

THESIS

GIESSEN

1967

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Direktor: Professor Dr. H. Tillmann

Das Verhalten des Uterusmuskels bei Änderungen im Ionenmilieu unter experimentellen Bedingungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
JOSEF WISSING
Tierarzt aus Holtwick

Gießen 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. H. Tillmann

Das Verhalten des Uterusmuskels bei Änderungen im Ionenmilieu unter experimentellen Bedingungen

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen**

**Eingereicht von
JOSEF WISSING
Tierarzt aus Holtwick**

Gießen 1967

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Dekan: Prof.Dr.Ulbrich

Berichterstatter: Prof.Dr.H.Tillmann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.Juli 1967

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	5
B. Literaturübersicht	6
I. Kationen - ihre Bedeutung für die Muskel- funktion	6
a. Erregung	6
b. Koppelung zwischen Erregung und Kontraktion	10
c. Kontraktion	11
II. Beeinflussung des Kationengehaltes des Uterus- muskels durch die Sexualhormone	12
a. Natrium	13
b. Kalium	14
c. Kalzium	16
d. Magnesium	16
III. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeu- tung der Kationen für die Uterusmotorik	17
a. Natrium	17
b. Kalium	18
c. Kalzium	22
d. Magnesium	24
IV. Oxytocin: Beeinflussung der Uterusmotilität und Wirkungsmechanismus	27
C. Eigene Untersuchungen	30
I. Material und Methodik	30
II. Spontanmotilität des Schweineuterus während des Zyklus	32
III. Einfluß der Kationen auf die Spontanmotilität und die Wirkung des Oxytocin auf den Schweine- uterus in vitro	34
a) Natrium	34
1. Natriumentzug	34
A. Follikelphase	34
B. Corpus luteum-Phase	35
b) Kalium	40
1. Kaliumentzug	40
A. Follikelphase	40
B. Corpus luteum-Phase	40
2. Kaliumüberschuß	40
A. Follikelphase	40
B. Corpus luteum-Phase	41

	Seite
c) Kalzium	45
1. Kalziumentzug	45
A. Follikelphase	45
B. Corpus luteum-Phase	45
2. Kalziumüberschuß	46
A. Follikelphase	46
B. Corpus luteum-Phase	46
d) Magnesium	53
1. Magnesiumentzug	53
A. Follikelphase	53
B. Corpus luteum-Phase	53
2. Magnesiumüberschuß	53
A. Follikelphase	53
B. Corpus luteum-Phase	54
IV. Besprechung der Ergebnisse	59
a. Natrium	59
b. Kalium	60
c. Kalzium	60
d. Magnesium	61
V. Zusammenfassung der Ergebnisse	62
VI. Tabellen	64
D. Literaturverzeichnis	104
Lebenslauf	

A. EINLEITUNG

Seit den Untersuchungen von OVERTON (1902) ist die Bedeutung einer optimalen Ionenkonzentration für eine maximale Muskelaktivität bekannt. Grundlegende Untersuchungen über die Elementarvorgänge bei der Erregung und Kontraktion des Muskels haben die Bedeutung der Kationen für diese Prozesse sowie den Energiestoffwechsel des Muskels gesichert.

In ihrer Einflußnahme auf die Elementarvorgänge der Muskelfunktion interferieren die Kationen mit einer Reihe von Pharmaka, so mit den Hormonen des Hypophysenhinterlappens. Oxytocin sowie veränderte Kationenkonzentrationen verändern die elektrischen Eigenschaften der Muskelzellmembran.

Ziel der vorliegenden Arbeit sollte es sein, die Beeinflussung der Uterusmotilität des Hausschweines durch Veränderung der extracellulären Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Kalziumionenkonzentration sowie ihre Bedeutung für die Wirkung des Oxytocin an Experimenten in vitro zu untersuchen.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. Kationen - ihre Bedeutung für die Muskelfunktion

a. Erregung

In der Kausalkette der Vorgänge, die unter physiologischen Bedingungen zur Motilität des Muskels führen, ist der Erregungsprozeß das erste Glied. Der Ort, an dem sich die Erregung abspielt, ist eine biologisch aktive Membran, die das Sarkoplasma von der Außenflüssigkeit trennt. Im quergestreiften Muskel ist diese Scheidewand das Sarkolemm, im glatten Muskel die myoplasmatische Membran.

Die Membran trennt zwei Flüssigkeiten mit unterschiedlicher Ionenkonzentration. Die bei der Erregung des Muskels wichtigsten Ionen sind das K-, das Na-, sowie das Cl-Ion. Das Sarkoplasma enthält mehr K-Ionen, aber weniger Na- und Cl-Ionen als die Außenflüssigkeit.

Für das Zustandekommen der hohen intrazellulären Kaliumkonzentration bestehen zwei grundlegend verschiedene Vorstellungen (WEIDMANN 1956). Erstens kann angenommen werden, daß aus dem Zellstoffwechsel ein sekretorischer Prozeß von vorläufig unbekannter Natur gespeist wird, der bestrebt ist, das Ruhepotential auf einem bestimmten Wert zu halten. Kalium-Ionen werden solange verschoben, bis dieser Prozeß der Kraft aus dem Konzentrationsgradienten (nach außen gerichtet) gleich kommt. Nach der zweiten Theorie würde Kalium durch einen Sekretionsprozeß, der am Kalium-Ion selbst angreift, aktiv ins Innere der Faser befördert. Eine Entscheidung zugunsten der einen oder anderen Theorie ist gegenwärtig noch nicht getroffen. Nach der ersten Theorie ist die Potentialdifferenz die Ursache für die Kalium-Akkumulation. Nach der zweiten Auffassung ist das K-Konzentrationsverhältnis die Ursache für die Potentialdifferenz.

An der ruhenden Muskelfaser ist das elektrische Feld so gerichtet, daß es zu einer Anhäufung von Natrium im Inneren der Faser kommen sollte. Drei verschiedene Hypothesen sind

aufgestellt worden, um die niedrige intrazelluläre Na-Konzentration zu deuten:

1. Undurchlässigkeit der Fasermembran für die Na-Ionen.
2. Selektive Bindung von Kalium gegenüber Natrium durch intrazelluläre Strukturen.
3. Aktiver Transport der Na-Ionen von innen nach außen mittels einer stoffwechselabhängigen "Natriumpumpe".

Experimente mit radioaktivem Natrium an Nerven und Skelettmuskeln haben die Durchlässigkeit der ruhenden Membran für Natrium-Ionen endgültig sichergestellt (HODGKIN, 1951). Am besten ist bis heute die Vorstellung eines aktiven Na-Transportes gegen den elektrochemischen Gradienten unterbaut (WEIDMANN, 1956).

Die relativ hohe Membranpermeabilität für Kalium erlaubt diesen Ionen eine hohe Bewegungsfreiheit in beiden Richtungen, während Natrium- und Chlor-Ionen praktisch zurückgehalten werden. Daraus ergibt sich zu beiden Seiten der Grenzschicht eine verschiedene Ionenverteilung. Die K-Ionen treten schneller durch die Membran als die übrigen Ionen und verursachen ein positives Potential an der Membranoberfläche (HUXLEY, STÄMPFLI 1951). Dieses Diffusions-Potential, das als 'Ruhepotential' oder Membranpotential bezeichnet wird, kann zwischen der Membraninnenseite und der Außenseite abgegriffen werden. Das Ruhepotential wird also zum größten Teil durch das Verhältnis der Innenkonzentration der K-Ionen zur Außenkonzentration der K-Ionen bestimmt. FLECKENSTEIN (1956) bezeichnet die Zelle daher als "Kalium-Batterie" und sieht die Hauptaufgabe des Muskelstoffwechsels darin, diese "Kalium-Batterie" immer wieder zu regenerieren.

Während die Höhe des Membranpotentials bei fast allen quergestreiften Muskeln zwischen 70 und 90 mV angegeben wird (FLECKENSTEIN, 1956), unterliegt sie am glatten Muskel großen Schwankungen, wobei beim Uterus der hormonale Status von besonderer Bedeutung ist.

KURIYAMA und CSAPO (1961) fanden am nicht schwangeren Ratenuterus ein Membranpotential, welches zwischen 18 und 36 mV

schwankte und das am schwangeren Uterus auf 52 mV anstieg. Die entsprechenden Werte für das Kaninchen liegen nach KURI-YAMA und CSAPO zwischen 25 und 32 mV bzw. 54 mV.

MARSHALL (1959) fand am Uterusmuskel der kastrierten Ratte ein Membranpotential von 35 mV, das nach Oestradiolbehandlung auf 57 mV und nach Oestradiol- und Progesteronbehandlung auf 63 mV stieg. JUNG (1965) führt die große Schwankungsbreite der Ergebnisse verschiedener Untersucher zum großen Teil auf experimentelle Mängel der Versuche zurück. So fand er selbst in neueren Versuchen höhere Mittelwerte als bei Arbeiten früherer Jahre. In der letzten Zeit kam er bei eigenen Untersuchungen immer auf einen unter allen quantitativen und qualitativen hormonalen Bedingungen höchsten Mittelwert des Membranpotentials um 75 mV.

Bei der Erregung, welche der erste Schritt in einer Reihe von Prozessen ist, die zur mechanischen Kontraktion des Uterusmuskels führen, ändert sich die Permeabilität der Zellmembran für Na-Ionen und es dringt das im Extrazellulärraum angehäufte Natrium in die Zelle ein und führt zum Aktions- oder Spitzenpotential. Der dem Ruhe-Kalium-Strom entgegengerichtete Natriumeinstrom hebt das Ruhepotential nicht nur auf, sondern polt die Membran sogar kurzfristig um (Overshoot, Umpolarisation).

Als Reiz, der zur Auslösung der Erregung führt, können alle Einflüsse einwirken, welche die Membran in diesen Zustand der Permeabilitätserhöhung versetzen. Bei der Erregung der Muskelzelle muß das Membranpotential unter einen kritischen Wert gesenkt werden, dann bricht es selbständig ganz zusammen (JENERICK, GERARD 1953). Der Unterschied zwischen Membranpotential und dem kritischen Potential wird als Überschuß- oder Sicherheitspotential bezeichnet.

Nach JUNG (1965) ist der Uterus nicht nur Rezeptor, sondern auch Erregungsbildner und schließlich Erregungsleiter. Es scheint innerhalb der Muskulatur des Uterus simplex der Primaten kein fixiertes Erregungszentrum wie beim Sinusknoten des Herzens zu existieren. Vielmehr können Zahl und Ort der

"pace-maker" über den ganzen Uterus hinweg ständig wechseln. Bedingung für die spontanen Entladungen ist eine anhaltende Depolarisation auf Werte, die nahe dem kritischen Potential liegen. Abnahme des Ruhepotentials führt zur Steigerung der Frequenz spontaner Entladungen, Ansteigen des Membranpotentials zu einer herabgesetzten Frequenz der Spontanentladungen (BÜLBRING 1954). So haben Verschiebungen der extrazellulären Ionenkonzentration (Na, K, Ca, Mg) eine Änderung der Erregbarkeit auf Grund veränderter Membranaktivität zur Folge.

Zu starke Depolarisation führt jedoch zu einer Inaktivierung der Natrium-Überträger und somit zur Unterdrückung von Erregungen und Einzelkontraktionen (HODGKIN, HUXLEY, 1952).

Der Phase der Depolarisation der Muskelzelle folgt die Repolarisationsphase, während der das Membranpotential von dem Spitzenwert des Aktionspotentials auf den Ruhewert zurückkehrt. Die Repolarisation läßt sich im Rahmen der Ionentheorie so erklären, daß auf der Höhe des Aktionspotentials ein annähernd ausgeglichener Zustand zwischen dem Ioneneinstrom und Ionenausstrom besteht, der zwischen dem Gleichgewichtspotential des Kalium und Natrium liegt, während in der Repolarisationsphase das Membranpotential wieder in das Kalium-Gleichgewichtspotential zurückkehrt, da sich die Permeabilitätsverhältnisse zu Gunsten des K^+ verschieben (WEIDMANN, 1956).

Die Repolarisationsphase beansprucht wenigstens zehnmal mehr Zeit als die Depolarisationsphase; so bestimmt die Repolarisation im wesentlichen die Gesamtdauer des Aktionspotentials. Steigende Kalziumkonzentrationen beschleunigen am Ventrikel des Warmblüterherzens die Repolarisation. Mg-Ionen haben im allgemeinen einen entgegengesetzten Effekt (HOFFMANN, SUCKLING, 1956).

Die Erklärung der Fortleitung der Erregung erfolgt durch die sogenannte "Strömchentheorie" (HERMANN, 1879). Nach dieser Theorie wird bei der Erregung die Membran der Muskelzelle umpolarisiert, und es entsteht ein Potentialgefälle

von ihr zur Nachbarschaft, das sich durch einen "Strömchenfluß" ausgleichen will. Diese Strömchen erregen jede einzelne Stelle, wenn sie die Membran auf den kritischen Spannungswert depolarisieren. Damit ist die Voraussetzung für eine Kettenreaktion gegeben, die sich von Ort zu Ort über die ganze Faserlänge ausbreitet.

b. Koppelung zwischen Erregung und Kontraktion

Der Mechanismus, der den Erregungsvorgang an den Kontraktionsprozeß in den kontraktile Proteinen ankoppelt, ist bis heute unbekannt. Da der Kontraktionsprozeß grundsätzlich später als der Erregungsprozeß einsetzt, ist er also auf Grund dieser rein zeitlichen Beziehungen als Folge, nicht als Ursache der sich an der Membran abspielenden Vorgänge anzusehen. Die Möglichkeit, daß an der Außenmembran eine Aktivierungssubstanz frei wird, die auf dem Wege der Diffusion die kontraktile Proteine erreicht, ist nach HILL wegen der Kürze der Latenzzeit und der Länge des Weges zwischen Membran und Myofibrillen auszuschließen. Ebenso sind die Längsströme, die die Faser während der Membrandepolarisation durchfließen, nicht als Ursache für die Ankoppelung anzusehen. Dagegen könnte nach den Untersuchungen von HUXLEY die Z-Membran des quergestreiften Muskels, die mit der Außenmembran des Sarkolemms verbunden ist, die Erregung in das Innere übertragen und mittels des endoplasmatischen Retikulums an die Myofibrillen weitergeben (REICHEL, 1960).

CSAPO (1956) vertritt die Ansicht, daß an dem Kopplungsprozeß von Erregung und Kontraktion, der mit der Aktivierung abläuft, das Kalzium maßgeblich beteiligt ist. Nach CSAPO veranlaßt die Depolarisation den Muskel durch Ca-Freisetzung zur Aktivität.

Auch HASSELBACH (1965) sieht im Kalzium den Faktor, der während der Erregung die Aktivierung des kontraktile Systems bewirkt. Nach HASSELBACH erfolgt die Freisetzung des Kalzium in unmittelbarer Nähe der einzelnen Fibrillen aus der Membran des sarkoplasmatischen Retikulum durch tubuläre Ele-

mente, die mit der Außenmembran in Verbindung stehen und über welche die Erregung ins Faserinnere geleitet wird.

c. Kontraktion

Der Erregung und dem Kopplungsprozeß folgt die Kontraktion des Muskels, die ROTSCHUH als den sich mit der Erregung fortpflanzenden, kurzdauernden, kontraktilel Prozeß der Zukung definiert (JUNG, 1959). Für die glatte Muskulatur, besonders des Uterus, ergänzt JUNG: Die Kontraktion ist eine durch tetanische Erregung unterhaltene, zeitlich längere Verkürzung.

Die Kontraktion und Erschlaffung beruhen auf der Wechselwirkung der kontraktilel Proteine mit dem Energiedonator Adenosintriphosphat. Im ruhenden Muskel bewirkt die Anwesenheit von ATP die Dissoziation des kontraktilel Komplexes in seine Komponenten Aktin und Myosin; im aktiven Muskel wird ATP von der ATP-ase des kontraktilel Komplexes selbst gespalten und bewirkt so indirekt die Kontraktion. Die Wechselwirkungen des ATP mit den kontraktilel Proteinen werden nach HASSELBACH (1965) durch die Höhe des Spiegels an freien Kalziumionen gesteuert. Bereits eine Konzentration von 10^{-6} Mol genügt im Modellversuch mit isolierten kontraktilel Proteinen (Fadenmodell), um die Kontraktion maximal zu aktivieren, andererseits ist die ATP-Spaltung und Kontraktion blockiert, wenn die Konzentration an freien Kalziumionen 10^{-7} Mol beträgt.

Zwischen Skelett- und Uterusmuskulatur liegen nach HASSELBACH quantitative Unterschiede vor: die Uterusmuskulatur entwickelt nur einen Bruchteil der Spannung des Skelettmuskels und verkürzt sich sehr viel langsamer als dieser; sie erschlafft auch viel langsamer. Eine Ursache des niedrigeren Leistungsvermögens der Uterusmuskulatur kann nach HASSELBACH die unterschiedliche Anordnung der Proteinfilamente sein, die beim Skelettmuskel parallel ausgerichtet sind, wobei Aktin und Myosinfäden sich überlappen, beim glatten Muskel aber, dessen Ultrastruktur noch ungeklärt ist, zu-

mindest ungeordnet verlaufen. Pro Gewichtseinheit enthält der Uterusmuskel weniger kontraktile Proteine als der Skelettmuskel, auch liegt die spezifische Aktivität seiner "kontraktilen ATP-ase" wesentlich niedriger, die chemische Energieproduktion ist um ein vielfaches kleiner.

Neben dem Kalzium haben eine Reihe weiterer Anionen für die Kontraktilität des Uterusmuskels eine entscheidende Bedeutung. Nach SZENT-GYÖRGYI (1955) ist der Mechanismus, der über eine Transformation des Gel-Sol-Zustandes der kontraktilen Proteine die Kontraktilität des Muskels steuert, von einer optimalen NaCl- und KCl-Konzentration abhängig.

Entgegen der älteren Ansicht, wonach die Kationen Natrium und Kalium lediglich für die Erhaltung des für den Kontraktionsprozeß optimalen osmotischen Milieus erforderlich sind ohne aktiv in den Energiestoffwechsel des Uterusmuskels einzugreifen, wird heute angenommen, daß diese Ionen, vor allem das Kalium, direkt an den energetischen Vorgängen beteiligt sind. So soll das Kalium bei dem für die Energielieferung erforderlichen Dephosphorylierungsprozeß freigesetzt werden (CRETIUS, 1960).

II. Beeinflussung des Kationengehaltes des Uterusmuskels durch die Sexualhormone

Die Wirkung der Sexualhormone beruht nach JUNG (1965) zum Teil in einem direkten Eingreifen in die für die elektrochemischen Eigenschaften der Muskelzellmembran verantwortlichen Ionenverschiebungen.

Zahlreiche Untersuchungen über den Elektrolytgehalt der Gebärmutter bei unterschiedlichem hormonalen Status ergaben charakteristische Veränderungen des Ionengehaltes der Uterusmuskelzelle. Das Ausmaß der Elektrolytverschiebungen schwankt jedoch in den einzelnen Literaturquellen, was sich zum Teil durch technische Schwierigkeiten bei der Berechnung des extrazellulären Flüssigkeitsraumes erklärt.

a. Natrium

Der Natriumgehalt des Uterusmuskels ist, verglichen mit dem Gehalt anderer Gewebe an Natrium, relativ hoch.

Untersuchungen von DANIEL (1958) am Uterus der Katze und des Kaninchens ergaben charakteristische Veränderungen des Natriumgehaltes bei unterschiedlichem hormonalen Status. Oestrogene bewirkten bei den untersuchten Tierarten eine Senkung des Gesamtnatriumgehaltes gegenüber dem Kastraten-uterus. Eine kombinierte Oestrogen-Progesteronbehandlung des Kastraten führte bei der Katze zu einem weiteren Absinken des Natriumgehaltes, während sie beim Kaninchen den Natriumgehalt etwas erhöhte, jedoch nicht den des Kastraten erreichte. Zu entsprechenden Ergebnissen kam DANIEL bei seinen Untersuchungen über den intrazellulären Gehalt an Natrium.

BREUER (1960) fand am Uterus der Maus hinsichtlich des Natriumgehaltes des Gesamtgewebes in der östrischen und di-östrischen Phase praktisch keine Unterschiede. Für den intrazellulären Gehalt errechnete er für den Östrus jedoch höhere Werte als für den Diöstrus, was er auf den hohen Natriumgehalt der im Östrus aufgenommenen Flüssigkeit der Uterusmuskelfaser zurückführt.

Nach Applikation von Oestrogenen sowie im Verlauf der Schwangerschaft beobachteten HAWKINS und NIXON (1961) eine Erhöhung des intrazellulären Natriumgehaltes des menschlichen Uterusmuskels. Progesteron, in der Frühschwangerschaft appliziert, führte zu einer Senkung der Werte.

Zunahme der extrazellulären Natriumkonzentration nach Oestrogenbehandlung, sodaß die extrazelluläre Natriumkonzentration sich zur intrazellulären wie 5:1 verhält, tritt nach DICZFALUSY und LAURITZEN (1961) beim Menschen auf. Der Natriumaufnahme direkt proportional ist die Wasseraufnahme.

Eine Abnahme des Natriumgehaltes von 87 mval/kg Feuchtgewicht des Uterus der unreifen Ratte auf 79 mval/kg nach Oestrogenbehandlung fand KAO (1962). Progesteronbehandlung führte zu einem Ansteigen auf 83 mval/kg.

CRETIUS (1960) sowie CRETIVS und BEYERMANN (1961), die den Elektrolytgehalt des Myometriums, bezogen auf das Muskel-trockengewicht, bestimmten, errechneten während der Schwangerschaft ein Ansteigen des Natriumgehaltes der Uterusmuskulatur des Menschen.

Auch KUMAR, BARNES und SCOTT (1961) führten Untersuchungen über den Natriumgehalt des Uterus der schwangeren Frau zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft durch und zwar entnahmen sie jeweils von der Plazentahaftstelle sowie der dieser gegenüberliegenden Muskelwand eine Biopsieprobe. Sie fanden vor der 38. Schwangerschaftswoche an der Plazentahaftstelle im Vergleich zum gegenüberliegenden Myometrium niedrigere Natriumwerte und ein Verschwinden dieser Diskrepanz in den letzten 2 Schwangerschaftswochen.

DANESINO (1959) beobachtete während der Wehen einen Verlust der Uterusmuskulatur der Frau an Natrium. Er führt diese Erscheinung darauf zurück, daß das Myometrium während der Geburt unter Oestrogeneinfluß steht.

b. Kalium

Bei dem Versuch, den Wirkungsmechanismus der Ovarialhormone auf den Uterus zu erklären, stießen die Untersucher über die Änderung des Membranpotentials immer wieder auf die Verschiebungen der Kaliumionenkonzentration der Uterusmuskulatur unter dem Einfluß der Ovarialhormone. Zahlreiche Untersuchungen, deren Ergebnisse sich zum Teil widersprechen, wurden zu dessen Bestimmung durchgeführt.

Oestrogenapplikation ruft am Kastratenuterus eine Erhöhung des Membranpotentials hervor. Untersuchungen über die Ionenverschiebung im Uterusmuskel der kastrierten Ratte unter Follikelhormonwirkung zeigen nach COLE (1950) einen Anstieg der intrazellulären K^+ -Ionenkonzentration von der 18.-54. Stunde nach der Injektion an. Nach DANIEL (1958) und KAO (1962) ruft das Follikelhormon am Kaninchenuterus die gleiche Wirkung hervor. CSAPO (1956) erklärt das positive "Treppephänomen" (Kontraktionsamplitude nimmt mit abnehmendem

Reizabstand zu) des unter Oestrogeneinfluß stehenden Uterus mit dem hohen intrazellulären Kaliumgehalt, der erst nach Verminderung durch frequente Reize seine optimale Konzentration erreicht.

Eine Erniedrigung der intrazellulären Kaliumkonzentration unter dem Einfluß des Progesteron fanden HORVATH (1954) und DANIEL (1958). CSAFO (1956) spricht von einer weniger als optimalen intrazellulären Kaliumkonzentration während der Progesteronphase und führt dies als mögliche Erklärung des negativen "staircase phenomenon" während der Progesteronphase an. Nach CSAFO (1956) ist das K/Na-Verhältnis in der Oestrogenphase 5:3, während es in der Progesteronphase 2:9 beträgt.

Keine wesentlichen Unterschiede des Kaliumgehaltes des Gesamtgewebes des Myometrium der Maus fand BREUER (1960) in der oestrischen sowie in der dioestrischen Phase. Für die intrazelluläre Konzentration errechnete er jedoch für die dioestrische Phase eine höhere Konzentration als in der oestrischen.

Während CRETIVS und BEYERMANN (1961) in der Schwangerschaft eine Vermehrung des Kalium im Uterusmuskel des Menschen fanden, konnten HAWKINS und NIXON (1961) keine Änderungen der Kaliumkonzentration während der Schwangerschaft und nach Progesteronbehandlung feststellen.

Höhere extrazelluläre Kaliumwerte der Plazentahaftstelle im Vergleich zu der gegenüberliegenden Muskelwand im Frühstadium der Schwangerschaft der Frau fanden BARNES und KUMAR (1961). Diese Erscheinung verschwand während der Geburt und kehrte sich nach der Geburt um. BARNES und KUMAR schließen von der extrazellulären auf die intrazelluläre Konzentration und nehmen auf Grund ihrer Beobachtung, daß Progesteron den K-Spiegel erhöht, an, daß die Plazenta Progesteron produziert.

DANIEL, HUNT und ROBINSON (1960) dagegen fanden gleichhohe oder höhere Kaliumwerte für den Uterus am Geburtstermin als

für den geschlechtsreifen, nichtschwangeren Uterus der Frau. Sie interpretieren die von anderen Autoren beschriebene Erniedrigung der Kaliumwerte zum Zeitpunkt der Geburt als Folge protrahierter Geburten.

c. Kalzium

Nach den Untersuchungen von BEST und PICKLES (1965) haben weder Oestradiol noch Progesteron einen Einfluß auf die Kalziumkonzentration des Meerschweinchenuterus, wenn auf das Uterusfrischgewicht bezogen wird. Dienen die Uterustrockengewichte jedoch als Bezugsgröße, so ist nach Oestradiol allein ein Anstieg von Kalzium festzustellen, den gleichzeitige Zufuhr von Progesteron jedoch verhinderte. Auch am Kaninchenuterus fanden diese Untersucher nach Oestradiolbehandlung höhere Kalziumwerte, die höchsten Werte traten hier jedoch nach zusätzlicher Progesteronapplikation auf. Eine starke Aufnahme von Kalzium in das menschliche Myometrium sahen BAKSHEV und MIKHAILLENKO (1964) unter dem Einfluß von Oestrogenen. Im Gegensatz dazu sahen HAWKINS und NIXON (1961) einen Abfall des Kalziumgehaltes der Uterusmuskelzelle der Frau sowohl nach Oestrogen- als auch nach Progesteronapplikation. BARNES und KUMAR (1961) fanden im Frühstadium der Schwangerschaft im Bereich der plazentären Seite eine niedrigere Ca^{++} -Konzentration als im Bereich der antiplazentären Seite; eine Erscheinung, die in Geburtsnähe verschwand.

d. Magnesium

Untersuchungen über den Einfluß der Ovarialhormone auf den Magnesiumgehalt der Uterusmuskelzelle sind im Vergleich zu den Untersuchungen über andere Elektrolyte spärlich.

Sowohl Oestrogene wie auch Gestagene führen nach den Untersuchungen von HAWKINS und NIXON (1961) zu einem Abfall des Magnesiumgehaltes der menschlichen Gebärmutter. Am Meerschweinchenuterus dagegen sahen BEST und PICKLES (1965) keine Beeinflussung des Magnesiumgehaltes durch Oestrogen- oder Progesteronbehandlung, falls auf das Uterusfrischgewicht bezogen wurde. Einen höheren Magnesiumgehalt nach Oestrogen-

behandlung fanden dieselben Untersucher jedoch für den Kaninchenuterus. Zusätzliche Progesteronapplikation führte zu einem weiteren Anstieg.

Höhere Magnesiumwerte während der Schwangerschaft fanden CRETIUS und BEYERMANN (1961).

III. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Kationen für die Uterusmotorik

a. Natrium

Als Grundbedingung für die normale Erregbarkeit des Muskels wird seit den Versuchen von OVERTON (1902) bei in vitro Versuchen eine ausreichende Na^+ -Konzentration des Nährmediums angesehen. Dieser Grundsatz gilt gleichermaßen für den quergestreiften wie für den glatten Muskel. Reduziert man die Na^+ -Konzentration des Muskelbades, indem man bestimmte Mengen des Mediums durch gleiche Volumina einer Lösung, in welcher der Natriumanteil zu Gunsten eines anderen, indifferenten Moleküls ersetzt wurde, erhält man charakteristische Veränderungen der Motilität.

COREY, McGAUGHEY, YON und THORNTON (1961), die bei ihren Versuchen das Natrium durch äquivalente Mengen Rohrzucker ersetzten, beobachteten nach schrittweiser Senkung der Natriumkonzentration von 160 mval/l auf 118 mval/l ein Absinken der Aktivität des Meerschweinchenuterus. Diese Reaktion war am auffälligsten, wenn sie den osmotischen Druck, durch Nichtersetzen des Natrium durch Rohrzucker, sowie den Gehalt an Natrium-Ionen gleichzeitig sinken ließen.

Mc.DOWALL (1958) berichtet, daß der Uterus der Ratte eine deutliche Steigerung in der Aktivität bei Abnahme der NaCl -Konzentration und Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes durch entsprechende Zugabe von Rohrzucker zeigt.

SUZUKI, OKAMURA und NAGASAWA (1964) beobachteten unmittelbar nach Einbringen von Kaninchenuteri in Cholin- oder TEA (Tetraaethylammonium)-Lösung ein Absinken der phasischen

und eine Steigerung der tonischen Kontraktion. Die Erholung nach einer Periode in diesem Milieu war unvollständig und langsam. Bei Verwendung von LiCl-Krebslösung traten kleine und regelmäßige phasische Kontraktionen auf, welche in der Amplitude allmählich anstiegen, dann von der phasischen zur tonischen Kontraktion wechselten und schließlich in eine tonische Kontraktion übergingen. Die Wirkung des LiCl war voll reversibel. Wenn diese Untersucher ein Muskelpräparat in Zucker-Krebslösung brachten, in welcher sowohl das Na^+ als auch Cl^- fehlten, wurde eine deutliche Steigerung der tonischen Kontraktion verzeichnet, während die phasischen Kontraktionen verschwanden.

Nach CSAPO (1961) erhöht ein teilweiser Entzug von Natrium aus dem Nährmedium die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin.

Ein unterschiedliches Verhalten zum Uterusmuskel zeigt die Darmmuskulatur des Meerschweinchens. KAO und GLUCK (1961) fanden, daß beim Wechsel von normaler auf Zuckerkrebslösung eine Abnahme der phasischen Kontraktionen ohne jede Potenzierung der tonischen Kontraktionen auftritt.

Zunehmende Natriumkonzentrationen über die in der normalen Ringerlösung verwandten Konzentrationen steigern die Kontraktilität des Myometrium nicht (HENDRICKS, TUCKER 1959). Die Aktivität des menschlichen Myometrium wurde bei einer Konzentration von 1,03% bis 1,07% und die des Rattenuterus bei 1,07% bis 1,14% gestört. Höhere Konzentrationen verminderten die Muskelfunktion und bei 1,93% kam es zum völligen Verlust der Motilität. Unberücksichtigt ließen diese Untersucher jedoch den Einfluß der hypertonischen Lösung auf den Uterus.

b. Kalium

Es besteht eine direkte Abhängigkeit der Uterusmotilität vom extrazellulären Kaliumgehalt. Geht man von einer Kaliumkonzentration von 5 mval/l aus, so treten sowohl bei stufenweiser Steigerung als auch bei Senkung des Kalium charak-

teristische Veränderungen der Uterusaktivität ein.

Nach JUNG (1961,1965) nimmt bei Steigerung der extrazellulären KCl-Konzentration im Muskelbad die Frequenz sowie Amplitude der mechanischen Kontraktionen zu und erreichen bei 20 mval/l ihr Maximum. Parallel dazu steigt der Ruhetonus stufenweise an. Weiteres Erhöhen der Kaliumkonzentration des Muskelbades führt zu einer Abnahme von Frequenz und Amplitude, jedoch zu weiterem Tonusanstieg. Bei 40 mval/l Kalium geht der Muskel in eine Dauerkontraktion, in die sogenannte Kalium-Kontraktur über (JUNG,1965).

Andere Untersucher (van DYKE, HASTINGS,1928; HOUSSAY 1955, CSAFO,1956; ROSSI,1959; MARSHALL und CSAFO,1961; BERGER und MARSHALL,1961) kamen zu einem ähnlichen Ergebnis.

Der Eintritt der Kontraktur läßt eine gewisse Schwankungsbreite offen; sie tritt nach JUNG am Menschen- und Säugeruterus jedoch regelmäßig zwischen 30 und 40 mval/l auf.

Senken der extrazellulären Kaliumkonzentration von 5 mval/l auf einen Wert von 2,5 mval/l führt zu einer Zunahme von Frequenz, Amplitude und Tonus.

Ein quantitativ unterschiedliches Verhalten bei schrittweiser Erhöhung des Membranpotentials in der sogenannten 'Kaliumtreppe', einer von 5 auf 40 mval/l gesteigerten Kaliumkonzentration, für Uteri unter unterschiedlichem hormonalen Einfluß beobachtete JUNG (1965).

Kastratenuteri zeigten nach stufenweiser Erhöhung der Kaliumkonzentration im Nährmedium keine gesteigerte mechanische Spannungsleistung, der Tonus zeigte jedoch das Bild des treppenförmigen Anstieges wie beim hormonaktiven Uterus. Bei 20 mval/l kam es zu einem Frequenzanstieg ohne Beeinflussung der Amplitudengröße, über 40 mval/l verschwanden auch am Kastratenuterus alle rhythmischen Verkürzungen.

Uteri von Ratten, die mit Oestradiol vorbehandelt waren, zeigten in der Kaliumtreppe eine Zunahme der Spannungsamplituden bei Erhöhung der Kaliumkonzentration auf 10 und 20 mval/l.

Die niedrige Frequenz der mit Oestradiol behandelten Tiere in normaler Ringerlösung nahm bei Erregung in 20 mval/l ebenfalls zu. Auf 40 mval/l reagierten auch diese Uteri mit einer Kontraktur, wobei jede rhythmische Tätigkeit erlosch.

Die Uteri der mit Gestagenen behandelten Tiere verhielten sich bei Steigerung der extrazellulären Kaliumkonzentration bis 20 mval/l im wesentlichen wie Uteri der mit Oestrogenen behandelten Tiere. Bei steigender Erregung in 20 mval/l sowie bei noch höheren extrazellulären Kaliumkonzentrationen war die Frequenzsteigerung sowie die Tonuszunahme und Amplitudenvergrößerung bei Uteri von Tieren unter Progesteroneinfluß gegenüber Tieren unter Oestrogenwirkung deutlich gehemmt. Bei einer Kaliumkonzentration des Mediums von 40 mval/l erlosch jedoch auch am progesteronbeeinflussten Uterus jede rhythmische Aktivität.

Nach FLECKENSTEIN (1955) wird der Tonus und die Kontraktion des Muskels durch das Membranpotential bestimmt. Der Wirkungsmechanismus, über den das extrazelluläre Kalium die Uterusmotilität beeinflusst, beruht in seiner Wirkung auf das Membranpotential. Messungen des Membranpotentials von JUNG (1965) ergaben, daß das Membranpotential der Uterusmuskelzelle zuerst beim Übergang von 2,5 auf 5,0 mval/l leicht ansteigt, dann aber zwischen 10 und 80 mval/l linear mit dem log. der extrazellulären Kaliumkonzentration abfällt. Mit kleiner werdendem Ruhepotential nehmen auch die Amplituden der Spitzenpotentiale ab, Anstiegs- und Repolarisationsdauer werden größer. Bei 40 mval/l kommt es auf Grund der starken Depolarisation zu einem Erlöschen aller Erregungen und zu einer Dauerkontraktion des Uterus, der sogenannten Kontraktur.

Erhöhen der extrazellulären Kaliumkonzentration auf 47,4 mval/l ruft nach BERGER und MARSHALL (1961) am Uterusmuskel der Ratte zwar eine starke Depolarisation der Muskelzellmembran hervor, jedoch nicht bis zu einem Wert, bei dem Aktionspotentiale verschwinden.

Die Depolarisation der Uterusmuskelzelle ist in isotoni-scher KCl-Lösung nach etwa 5-6 Minuten beendet und ist am

Uterusmuskel unter Progesteroneinfluß stärker als an dem unter Oestrogeneinfluß stehenden (MARSHALL, CSAPO, 1961).

Nach BERGER und MARSHALL ist das Auftreten von Aktionspotentialen möglicherweise verstärkt. Die vergrößerte Anzahl von Entladungen könnte für die fortgesetzte tetanische Reaktion, die diese Untersucher in ihren Experimenten beobachteten, verantwortlich sein. Danach würde es sich also bei der sogenannten Kaliumkontraktur des Uterusmuskels nicht um eine echte Kontraktur, sondern im erregungsphysiologischen Sinne um einen Tetanus handeln.

KLINGENBERG (1960) untersuchte den Einfluß der extrazellulären Kaliumkonzentration auf die Latenzzeit der Kontraktion isolierter Meerschweinchenuteri in Tyrodelösung unterschiedlicher Kaliumkonzentration. Er fand, daß die Latenzzeit um so kürzer wird, je stärker die extrazelluläre Kaliumkonzentration stieg.

Aus dem Befund, daß sich ein unter Oestrogeneinfluß stehender Uterus in einem Muskelbad mit 30 mval K/l im Mechano-gramm wie ein unter Progesteroneinfluß stehender im Muskelbad mit einer Kaliumkonzentration von 6 mval/l verhält, schloß CSAPO (1956), daß unter Progesteroneinfluß das Membranpotential der Uterusmuskelzelle nahe dem kritischen Potential liegt. Auf Grund späterer Untersuchungen widerrief CSAPO jedoch diese Theorie und sprach dem Uterus unter Progesteroneinfluß das höhere Aktionspotential zu.

Steigerung der extrazellulären Kaliumkonzentration von 5 auf 20 mval/l führt nicht nur zu einer gesteigerten Spontanmotilität des Uterusmuskels, sondern auch zu einer erhöhten Erregbarkeit und Ansprechbarkeit auf die HHL-Hormone (JUNG, 1965). VAN DYKE und HASTINGS (1928) machten diese Beobachtung an Kaninchenuteri, als sie die Kaliumkonzentration von 6,2 auf 9,3 mval/l erhöhten.

Weitere Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration führt zu einer Herabsetzung der HHL-Hormonwirkung. BURN und DALE (1922) beobachteten dies bereits, als sie die Kalium-

konzentration der Ringerlösung von 0,42g KCl/l auf 1,002g KCl/l erhöhten. Eine stark herabgesetzte, jedoch noch deutliche Oxytocinwirkung auf den Rattenuterus sahen BERGER und MARSHALL (1961) bei einer extrazellulären Kaliumkonzentration von 47,4 mval/l. Weitere Erhöhung der Kaliumkonzentration führt zu einem völligen Verlust der Ansprechbarkeit auf Oxytocin (CSAPO, 1956).

Bei klinischen Versuchen, in denen KCl intravenös oder per os verabreicht und die Uteruskontraktionen tokographisch gemessen wurden, ergab sich eine deutliche Herabsetzung der Oxytocinschwelle (PETRESCU, HAULICA, PARELASCU-MINCU, 1960; PETRESCU, OBRESCHTJANU, 1963). Diese Untersucher halten daher die klinische Anwendung von Kaliumionen in der Geburtshilfe für berechtigt, sei es zur Geburtseinleitung, bei Wehenschwäche oder in Verbindung mit reduzierten Oxytocindosen. BARATTA und MARTINI (1962) glauben in mehreren Fällen die Geburt bei der Frau durch Kaliumapplikation beschleunigt zu haben und führen dies auf die stimulierende Wirkung der Kaliumionen auf die Uterusmuskulatur zurück.

c. Kalzium

Optimale Kalziumkonzentrationen der Nährlösung sind bei Versuchen in vitro von überragender Bedeutung für die Spontanmotilität des Uterus sowie für die Ansprechbarkeit auf HHL-Hormone. Eine Erniedrigung der Kalziumkonzentration ist mit einer Senkung der Aktivität des Uterusmuskels verbunden. Vollständiger Entzug des Kalzium führt zum reversiblen Verlust der Spontanmotilität (VAN DYKE, HASTINGS (1928), KERNAN, CSAPO (1957), CONTINHO, CSAPO (1958), MARSHALL, CSAPO (1961), CSAPO (1961), BERGER, MARSHALL (1961), KURIYAMA, CSAPO (1961), KLINGENBERG, LIPP (1961)).

Der Zeitpunkt des Erliegens der spontanen Motilität des Uterus nach Einbringen in ein kalziumfreies Medium ist jedoch in hohem Grade vom hormonalen Status des untersuchten Uterusmuskels abhängig. Uteri, die unter dem Einfluß des Gelbkörperhormones stehen, erweisen sich als resistenter gegenüber Kalziumentzug als solche, die unter Follikelhor-

monwirkung stehen. Das Erlöschen der Spontanaktivität des Uterusmuskels unter Oestrogeneinfluß in kalziumfreiem Medium tritt nach etwa 15 Minuten ein; der Uterus unter Progesteroneinfluß dagegen zeigt noch etwa 45 Minuten Spontanaktivität (BERGER, MARSHALL, 1961).

Während eine Reduzierung der externen Ca^{++} -Konzentration von 5,08 mval/l auf 0,5 mval die Kontraktion des oestrogen-beherrschten Rattenuterus in etwa 20 Minuten verschwinden läßt, zeigen die unter Progesteroneinfluß stehenden Uteri weiterhin eine Spontanmotilität, wenn auch eine abgeschwächte (BERGER, MARSHALL, 1961).

Extreme Steigerung der Kalziumkonzentration führt nach ZONDEK (1922) zu einer Senkung des Muskeltonus. ZONDEK verwendete Konzentrationen zwischen 3,6 und 10,6 mval/l und sah bei steigender Dosierung eine Erschlaffung des Meerschweinchenuterus.

Der Wirkungsmechanismus, der zu einem Aktivitätsverlust der Uterusmuskulatur in Ca^{++} -freiem Milieu führt, beruht auf einer Membrandepolarisation, die nach CSAPO (1961) 25-30 mV beträgt. Diese völlige Depolarisation wurde am oestrogen-beherrschten Uterus nach ca. 22 Minuten, am Uterus unter Progesteroneinfluß nach ca. 81 Minuten erreicht. Eine mögliche Erklärung für das unterschiedliche Verhalten wäre nach CSAPO (1956) darin zu sehen, daß sich unter Progesteroneinfluß ein starker Ca-Komplex bildet, der aus dem Uterusmuskel nicht leicht herausgewaschen werden kann: Eine andere Erklärung sieht CSAPO darin, daß der Uterusmuskel in der Progesteronphase weniger Kalzium benötigt als in der Oestrogenphase.

Mit dem Verlust der Spontanaktivität und der Depolarisation der Muskelzellmembran in Ca^{++} -freiem Medium geht ein Verlust der Ansprechbarkeit auf die HHL-Hormone einher. Eine Ausnahme bildet der unter Progesteroneinfluß stehende Uterus, der nach einem teilweisen Kalziumentzug oxytocinempfindlicher wird (CSAPO, 1956).

Bei Untersuchungen an Kaninchenuteri in Ca-freier Lösung

konnten von MARSHALL und CSAFO (1961) selbst bei Konzentrationen bis zu 0,1 IE/ml Oxytocin keine Reaktion erzielt werden. BERGER und MARSHALL (1961), die nach Depolarisation der Muskelzellmembran in einem Ca^{++} -freien Medium eine, wenn auch stark verminderte, Oxytocinwirkung beobachteten, vermuten auf Grund dieser Befunde, daß Oxytocin am Rattenuterus eine direkte Wirkung auch auf die kontraktile Elemente der Muskelzelle hat.

CLEGG, HOPKINSON und PICKLES (1962, 1963), welche die Reaktion des Ca -verarmten Uterus auf Oxytocin bei unterschiedlichen Magnesiumkonzentrationen untersuchten, fanden, daß der Meerschweinchenuterus in Ca^{++} -freiem Medium am stärksten in einer Lösung reagiert, die 0,6 bis 2 mval Mg/l enthält. Erhöhung der Ca -Konzentration über den gesamten untersuchten Bereich von 0 bis 6 mval/l erhöhte die Ansprechbarkeit sowohl auf Oxytocin als auch die Spontanaktivität.

Langsam ansteigende Kalziumionenkonzentrationen nach vollständigem Ca^{++} -Entzug stellen die Ansprechbarkeit des unter Progesteronwirkung stehenden Uterus auf Oxytocin schneller wieder her als die des unter Oestrogeneinfluß stehenden (KURIYAMA, CSAFO, 1962). Bereits Konzentrationen von 0,5 mval/l stellen im ersten Falle die Ansprechbarkeit wieder voll her, während die Reaktion des unter Oestrogeneinfluß stehenden Uterus noch stark vermindert ist (BERGER, MARSHALL, 1961).

Bei Versuchen in vivo konnten BAKSHEV und NIKHAILENKO (1964) eine Verbesserung der Wehentätigkeit nach Applikation von Kalziumsalzen beobachten.

d. Magnesium

Die ersten Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit der Uterusmotilität durch Magnesiumionen wurden von VAN DYKE und HASTINGS (1928) an Meerschweinchenuteri durchgeführt. Sie verwendeten eine modifizierte Tyrodelösung, die 2,0 mval Mg/l enthielt. Eine Erniedrigung der Mg^{++} -Konzentration war von einer Herabsetzung der Uterusmotilität sowie einer her-

abgesetzten Ansprechbarkeit auf HHL-Extrakte begleitet. Eine ähnlich herabgesetzte Erregbarkeit wurde beobachtet, wenn die Mg-Ionenkonzentration anstieg. VAN DYKE und HASTINGS halten eine Magnesium-Konzentration von 2,0 mval/l für die Uterusmotilität sowie für die Reaktion des Uterus auf HHL-Extrakte für optimal.

Nach Erhöhung der Mg-Konzentration des umgebenden Mediums von 1,6 auf 8,0 mval/l kam es bei Versuchen in vitro am Uterusmuskel der Frau zu einer zunehmenden Hemmung der Spontanaktivität, vornehmlich im Sinne einer zunehmenden Hemmung der Amplitudengröße. Die Aktivitätsverminderung war reversibel, nach Auswaschen des Magnesiumsulfates stieg die Amplitude wieder an (KUMAR, ZOURLAS, BARNES, 1963).

CLEGG, HOPKINSON, PICKLES (1962, 1963), die Spontanaktivität und Ansprechbarkeit des Meerschweinchenuterus auf Vasopressin bei verschiedener Magnesiumkonzentration untersuchten, fanden eine wenig einheitliche Wirkung als Folge von Veränderungen der Mg^{++} -Konzentration. Im allgemeinen beobachteten sie als Folge einer Erhöhung des Magnesiums von 0 auf 0,6 mval/l eine erhöhte Spontanaktivität sowie gesteigerte Ansprechbarkeit auf Vasopressin. Weiterer Erhöhung der Magnesiumkonzentration bis auf Werte von 20 mval/l folgte eine Abnahme der Spontanaktivität, jedoch eine weiterhin gesteigerte Ansprechbarkeit auf Vasopressin.

GENELL (1938) fand bei seinen Versuchen an Uteri verschiedener Tierarten (Meerschweinchen, Maus, Ratte, Kaninchen, Kuh) sowie des Menschen eine Steigerung der Reaktion auf Pitocinzusatz des Uterusmuskels durch Magnesiumkonzentrationen zwischen 0,005% und 0,1%. Das Optimum lag bei einer Konzentration von etwa 0,05%. In Konzentrationen über 0,1% dominierten Hemmung und Tonussenkung.

Die größte Ansprechbarkeit des Meerschweinchenuterus auf Pitressin liegt nach den Untersuchungen von STEWART bei einer Konzentration von 0,056 mval/l, während Pitocin bei einer Konzentration von etwa 2,0 mval/l eine maximale Reaktion zeigte.

Experimente mit synthetischen Analoga des Oxytocins führte MUNSICK an Rattenuteri durch (MUNSICK, JERONIMUS, 1965). Valyl-Oxytocin übte in einem Muskelbad, das 1,0 mval/l Magnesium enthielt, eine Wirkung aus, die derjenigen in einem Muskelbad, das kein Magnesium enthielt, um das Doppelte übertraf. Ohne Einfluß auf die potenzierende Wirkung des Valyl-Oxytocin war der hormonale Status des Uterus. MUNSICK und JERONIMUS (1965), die Untersuchungen an Rattenuteri über die potenzierende Wirkung des Magnesiums in verschiedenen Zyklusphasen durchführten, fanden nur für Desamino-Oxytocin signifikante Unterschiede: die Wirkung des Desamino-Oxytocin auf den unter Oestrogeneinfluß stehenden Uterus wird zwar durch ein magnesiumhaltiges Medium deutlich potenziert, im Gegensatz zum Oxytocin wird seine Wirksamkeit bei Ratten im Dioestrus jedoch durch Magnesium nicht deutlich verändert.

Bei Versuchen an Frauen, denen zu Beginn der Geburt eine 2% Magnesiumsulfatlösung als intravenöse Dauertropfinfusion verabreicht wurde, bis Serumkonzentrationen von 4 bis 8 mg% Magnesium erreicht waren, kam es zu einer zunehmenden Hemmung der Uterusaktivität, die vornehmlich durch eine Frequenzverminderung bedingt war (KUMAR, ZOURLAS, BARNES, 1963).

Ein gehäuftes Auftreten von Wehenschwäche bei Gebärenden, denen zur Behandlung von Toxikosen und Eklampsien Magnesiumsulfat in 25% Lösung injiziert worden war, beobachtete ESTERKIN (1955). Nach intravenöser Injektion von 4g Magnesiumsulfat erzielten HUTCHINSON, NICHOLS, KUHN und VASICKA (1964) eine verminderte Wehenintensität, -frequenz sowie Wehentonus beim Menschen. Während eine starke Potenzierung des Valyl-Oxytocin auftrat, wurde dies bei synthetischem Oxytocin nicht beobachtet. JASKIEWICZ (1963) erzielte bei primärer Wehenschwäche nach Injektion von 20 ml 20% Magnesiumsulfats eine Verstärkung der Wehentätigkeit. Bei mittelkräftigen Wehen war meistens keine Veränderung feststellbar. Bei starken Wehen ging die Wehentätigkeit oft zurück.

In-vivo-Versuche an Kühen, die von FITZPATRICK (1956) durchgeführt wurden, zeigten, daß eine Steigerung des Serummagne-

abgesetzten Ansprechbarkeit auf HHL-Extrakte begleitet. Eine ähnlich herabgesetzte Erregbarkeit wurde beobachtet, wenn die Mg-Ionenkonzentration anstieg. VAN DYKE und HASTINGS halten eine Magnesium-Konzentration von 2,0 mval/l für die Uterusmotilität sowie für die Reaktion des Uterus auf HHL-Extrakte für optimal.

Nach Erhöhung der Mg-Konzentration des umgebenden Mediums von 1,6 auf 8,0 mval/l kam es bei Versuchen in vitro am Uterusmuskel der Frau zu einer zunehmenden Hemmung der Spontanaktivität, vornehmlich im Sinne einer zunehmenden Hemmung der Amplitudengröße. Die Aktivitätsverminderung war reversibel, nach Auswaschen des Magnesiumsulfates stieg die Amplitude wieder an (KUMAR, ZOURLAS, BARNES, 1963).

CLEGG, HOPKINSON, PICKLES (1962, 1963), die Spontanaktivität und Ansprechbarkeit des Meerschweinchenuterus auf Vasopressin bei verschiedener Magnesiumkonzentration untersuchten, fanden eine wenig einheitliche Wirkung als Folge von Veränderungen der Mg^{++} -Konzentration. Im allgemeinen beobachteten sie als Folge einer Erhöhung des Magnesiums von 0 auf 0,6 mval/l eine erhöhte Spontanaktivität sowie gesteigerte Ansprechbarkeit auf Vasopressin. Weiterer Erhöhung der Magnesiumkonzentration bis auf Werte von 20 mval/l folgte eine Abnahme der Spontanaktivität, jedoch eine weiterhin gesteigerte Ansprechbarkeit auf Vasopressin.

GENELL (1938) fand bei seinen Versuchen an Uteri verschiedener Tierarten (Meerschweinchen, Maus, Ratte, Kaninchen, Kuh) sowie des Menschen eine Steigerung der Reaktion auf Pitocinzusatz des Uterusmuskels durch Magnesiumkonzentrationen zwischen 0,005% und 0,1%. Das Optimum lag bei einer Konzentration von etwa 0,05%. In Konzentrationen über 0,1% dominierten Hemmung und Tonussenkung.

Die größte Ansprechbarkeit des Meerschweinchenuterus auf Pitressin liegt nach den Untersuchungen von STEWART bei einer Konzentration von 0,056 mval/l, während Pitocin bei einer Konzentration von etwa 2,0 mval/l eine maximale Reaktion zeigte.

DU VIGNEAUD die Synthese dieses Hormons. Heute wird in der Geburtshilfe meist nur noch synthetisches Oxytocin verwandt, dessen Gleichwertigkeit nach Wirkungscharakter und Intensität als erwiesen gilt. Ein solches synthetisches Oxytocin liefert die Firma SANDOZ unter dem Namen "Syntocinon".

Bringt man einen isolierten Uterusmuskel in ein Milieu langsam steigender Oxytocinkonzentration, so nehmen bei kleinen Oxytocindosen zunächst nur die Frequenz und die Amplitude der Kontraktionen zu. Dann kommt es zum Tonusanstieg und schließlich geht der Muskel in eine Dauerkontraktion über, in der alle rhythmischen Verkürzungen erlöschen (JUNG, 1965).

Ein bedeutsamer Schritt auf dem Wege zur Aufklärung des Mechanismus, über den die HHL-Hormone ihre Wirkung ausüben, gelang JUNG 1957. Bei elektrophysiologischen Studien über das Verhalten der Erregungswelle unter Oxytocineinfluß an Uteri gravider Ratten in situ untersuchte JUNG die Anstiegszeit, Anstiegssteilheit, die Gesamtdauer und die Amplitude der Erregungswelle. Während unter steigender Oxytocinkonzentration Anstiegszeit und Gesamtpotentialdauer schrittweise zunahmen, nahm die Potentialamplitude und die Anstiegssteilheit ab.

Auf Grund der Untersuchungen von HODGKIN und HUXLEY (1952), die ebenfalls im Anstieg niedrigere und flachere Aktionspotentiale sowie eine beträchtliche Zunahme der Gesamtpotentialdauer bei schrittweiser Senkung des Ruhepotentials der Muskelzelle beobachteten, vermutete nun JUNG, daß der Effekt des Oxytocin auf einer Senkung des Ruhepotentials beruht. Daraus ließ sich die im Mechanogramm registrierte Wirkung des Oxytocin auf die mechanische Aktivität des Uterusmuskels ableiten.

Eine geringe Depolarisation führt zur Schwellenverminderung mit lebhafter spontaner Erregungsbildung. Die gleichzeitige Zunahme der tetanischen Erregungsfrequenz verursacht eine Spannungszunahme der frequenteren Wehentätigkeit. Eine starke Depolarisation führt über eine Inaktivierung der Natrium-Überträger zu einer tonischen Dauerverkürzung, einer echten Kontraktur.

Spätere Messungen von JUNG (1959) sowie anderer Untersucher über eine Änderung des Membranpotentials nach schrittweiser Erhöhung der Oxytocinkonzentration bestätigen diese ersten Untersuchungen.

Nach MARSHALL und CSAPO (1961) ruft Oxytocin am isolierten unter Oestrogeneinfluß stehenden Kaninchenuterus eine Depolarisation von ca. 12 mV hervor. Unter bestimmten Voraussetzungen sahen MARSHALL und CSAPO jedoch auch eine repolarisierende Wirkung des Oxytocin: Ca^{++} -freie Krebslösung depolarisierte den Uterus durchschnittlich um 18 mV, ein Zusatz von 0,5 mval Ca/l repolarisierte die Membran um 8 mV, Zusatz von Oxytocin repolarisierte nun die Membran weiter um 3 mV. Dies brachte die Membran in den kritischen Bereich, in dem Aktionspotentiale auftreten; Oxytocin repolarisierte daher zuerst die Membran und dann traten erst Aktionspotentiale auf.

Ob diese Wirkung des Oxytocin nur an der durch Ca^{++} -Mangel depolarisierten Membran spezifisch ist, ist zur Zeit noch ungeklärt. Es scheint, daß die Wirkung des Oxytocin von der Größe des Membranpotentials zur Zeit des Zusetzens abhängig ist. Falls sich die Membran im unerregten Zustand befindet, ist der erregende Effekt des Oxytocin von einer Depolarisation begleitet, wenn sie jedoch unter das kritische Potential depolarisiert ist, repolarisiert Oxytocin zum kritischen Potential hin.

BERGER und MARSHALL (1961) beobachteten in Ca^{++} -freien Lösungen zwar eine beträchtlich herabgesetzte, jedoch nicht völlig beseitigte Wirkung des Oxytocin auf den Rattenuterus. Sie schließen daraus, daß Oxytocin auf den Uterus der Maus neben der membrandepolarisierenden Wirkung noch eine direkte Wirkung auf die kontraktile Elemente der Muskelzelle hat.

ZELENIK (1965) vertritt die Ansicht, daß die depolarisierende Wirkung des Oxytocin darauf beruht, daß es die Permeabilität der Membran für K-Ionen erhöht, wodurch das Membranpotential erniedrigt und die Erregbarkeit gesteigert würde.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Material und Methodik

Für die Durchführung der Untersuchungen stand eine Versuchseinrichtung der Fa. Braun, Melsungen, zur Verfügung, deren Arbeitsweise im Prinzip auf der von MAGNUS-KEHRER entwickelten Technik beruht.

In einem Wasserbad, dessen Temperatur mit Hilfe eines eingebauten Thermostaten konstant auf 38°C gehalten wird, sind vier Gefäße, die je 55 ccm Nährlösung fassen, aufgehängt. Ringerlösung und Testflüssigkeit fließen, nachdem sie vorher eine Spirale durchflossen haben, die im gleichen Wasserbad suspendiert ist, am Boden der Kammer zu und werden durch einen Überlauf mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt. So ist eine gleichbleibende Temperatur der zufließenden Testflüssigkeit sichergestellt, deren Temperatur genau derjenigen entspricht, die im Muskelbad herrscht.

Zur Wahrung gleichbleibender Versuchsbedingungen wurden jedem Muskelbad kontinuierlich mittels Dauerinfusion 5 ccm Ringer- oder Testlösung pro Minute zugeführt.

Die verwendete Nährlösung des Muskelbades hatte bei allen Untersuchungen folgende Zusammensetzung:

155 mval/l NaCl , 5,0 mval/l KCl , 11,9 mval/l NaHCO_3 , 0,32 mval/l NaH_2PO_4 , 3,6 mval/l CaCl_2 , 1,0 mval/l MgCl_2 und 20,0 mval/l Glukose. Diese Zusammensetzung wird von JUNG als optimal für Versuche in vitro an Uteri angegeben.

Die Versuche wurden durchgeführt an überlebenden Schweineuteri, die am Gießener Schlachthof während der Exenteration in einem Thermosgefäß mit körperwarmer Ringerlösung gesammelt wurden.

Die Auswahl der Schweineuteri erfolgte auf Grund des Eierstockbefundes, wobei Uteri, welche sich auf Grund des Ovarialbefundes einer eindeutigen Follikel- oder Corpus luteum-Phase zuordnen ließen, der Vorzug gegeben wurde. Als Proben wurden 2-2,5 cm lange Segmente aus der Uterushornspitze verwendet.

Das untere Ende des Muskelstreifens wurde mittels eines Fadens an dem sauerstoffzuführenden Röhrchen, das obere an einem Seitenschreiber befestigt. Dieser übertrug die Kontraktionen auf eine Rußtrommel, die auf eine Umlaufzeit von 2mm/Min sowie 2,3mm/Min eingestellt war. Die Zeitschreibung wurde auf Intervalle von 5 Min. eingestellt.

Das Bad wurde von O_2 in gleichmäßiger Einstellung durchperlt. Es erwies sich eine Adaptionszeit von ca. 2 bis $2\frac{1}{2}$ Stunden als erforderlich. Erst nach dieser Zeit konnte ein über einen längeren Zeitraum gleiches Motilitätsbild beobachtet werden.

Untersucht wurde der Einfluß von Na^+ , K^+ , Ca^{++} und Mg^{++} auf die Spontanmotilität des Schweineuterus sowie die Beeinflussung der Wirkung des Oxytocin durch diese Ionen.

Bei einer Reihe von Versuchen wurde anschließend wieder auf normale Ringerlösung umgeschaltet, um zu demonstrieren, daß die erzielten Motilitätsveränderungen reversibel waren.

Bei der Testung der Muskelerregbarkeit durch Erhöhen oder Erniedrigen des Kalium-, Magnesium- und Kalziumanteils wurde jeweils das KCl , $MgCl_2$ oder $CaCl_2$ zuungunsten bzw. zugunsten des $NaCl$ zur Wahrung isotonischer Verhältnisse geändert. Bei der Durchführung der Versuche über den Einfluß der Natriumionen wurde die $NaCl$ -Konzentration zugunsten der Glukose erniedrigt.

Versuche mit erhöhten Natriumkonzentrationen wurden nicht durchgeführt, da zur Wahrung isotonischer Verhältnisse der Gehalt des Muskelbades an Kalium-, Magnesium-, Kalziumionen oder an Glukose hätte erniedrigt werden müssen. Da sowohl eine Erniedrigung dieser Ionen als auch eine Herabsetzung des Glukoseanteils im Muskelbad eine spezifische Wirkung auf die Spontanaktivität des Myometrium haben, wäre die Wirkung einer erhöhten Natriumkonzentration durch das Fehlen der Ionen oder der Glukose verschleiert worden. Aus diesem Grunde wurde auf diese Versuchsreihe verzichtet.

Das Oxytocin wurde in Form des synthetischen Oxytocin von

der Firma "Sandoz" getestet. Es ist als Handelspackung in Konzentrationen von 3 IE/cm^3 unter der Bezeichnung "Syntocinon" erhältlich. Zum Versuch wurde es mit Ringerlösung im Verhältnis 1:10 verdünnt und mit einer auf $0,1 \text{ cm}^3$ geeichten Pipette dicht unter der Oberfläche des Muskelbades zugesetzt.

II. Spontanmotilität des Schweineuterus während des Zyklus

Die Prüfung der Spontanmotilität des Uterus während der verschiedenen Zyklusphasen ergab die gleichen Motilitätsbilder, wie ENBERGS (1963) sie fand und wie sie von KELLNER (1963), ISING (1964) und VOCKERT (1965) bestätigt wurden. Mit gewissen Vorbehalten ließ sich jeder Ovarialphase ein bestimmter Motilitätstyp zuordnen. Die in den Tabellen angewandten Abkürzungen für die einzelnen Ovarialphasen sind von AMMAN (1936) übernommen und bedeuten folgendes:

FO₁ = Follikelruhe bis Frühstadium der Anbildung

FO₂ = Anbildung von Follikeln

FO₃ = mittelweit fortgeschrittene, fast sprungreife bis sprungreife Follikel

FO₄ = sehr weit fortgeschrittene, fast sprungreife bis sprungreife Follikel

Cl₁ = sehr frühe Lutealphyse, Corpora lutea aller Aufbau-
stadien

Cl₂ = Corpus luteum-Blüte

Cl₃ = Übergang von Corpus luteum-Blüte in Corpus luteum-
Rückbildung

Im wesentlichen wurden sieben Motilitätstypen gefunden, die ENBERGS (1963) wie folgt charakterisiert:

A (FO₁) Sehr regelmäßige, gleichmäßige, mittelhohe und mittelfrequente Einzelkontraktionen gleicher Basis, Dauer, Frequenz und fast gleicher Höhe, denen zuweilen eine, oder selten zwei oder mehrere kleine Kontraktionen überlagert sind.

- B (FO_2) Hohe, frequente Einzelkontraktionen mit nicht immer ganz gleicher Basis und Amplitude wechseln zuweilen mit solchen, denen bei etwas geringerer Frequenz und etwas längerer Dauer eine oder zwei, selten mehrere Elementarkontraktionen überlagert sind.
- C₁ (FO_3, FO_4) Hohe, länger dauernde, nicht ganz gleichmäßige Amplituden mit kleinen überlagerten Kontraktionen. Dazwischen spärlich frequente Einzelaktionen. Sie sind unregelmäßig in Höhe, Dauer und Basis und treten im Mechanogramm zurück.
- C₂ (FO_3, FO_4) Dieser Typ, gewissermaßen als Fortführung von C₁, wird dargestellt durch meistens sehr hohe, regelmäßige, sehr gleichmäßige Einzelaktionen gleicher Basis, Amplitude und Frequenz und ebenfalls gleicher, längerer Dauer, denen wiederum sehr gleichmäßige, frequente kleine Einzelaktionen überlagert sind.
- D (Cl_3) Kleinste und kleine Elementarkontraktionen gering unterschiedlicher Amplitude und Basis, die teilweise sehr lange, sehr flache Perioden andeuten.
- E (Cl_2) Periodische Verkürzungen, deren Höhe, Dauer und Frequenz jeweils bei den einzelnen Mechanogrammen variieren, mit kleinsten und kleinen ungleichmäßigen, unregelmäßigen, frequenten Elementarüberlagerungen.
- F (FO_4, Cl_1) Sphinkterartige Kontraktionen.

In Klammern die Ovarialbefunde, wie sie bei den einzelnen Motilitätstypen gefunden wurden.

III. Einfluß der Kationen auf die Spontanmotilität und die Wirkung des Oxytocin auf den Schweineuterus in vitro.

In den Tabellen Nr.1-21 (S.64 -103) ist die Reaktion des Myometrium, wie sie an Hand der Mechanogramme abgelesen wurde, auf den Zusatz der Testsubstanzen wiedergegeben. Die Abbildungen sind charakteristische Ausschnitte aus längeren Kurven.

In den meisten Versuchen wurde von der normalen Ionenkonzentration der Ringerlösung ausgegangen. Die in der Spalte Na^+ -Konzentration, K^+ -Konzentration, Mg^{++} -Konzentration sowie Ca^{++} -Konzentration angegebenen Werte geben die jeweiligen Ionenkonzentrationen an, auf welche die Konzentration des betreffenden Kations entweder gesenkt oder erhöht worden war. Wurde in den Versuchen von einer herabgesetzten Ionenkonzentration ausgegangen und diese dann auf den Normalwert und darüber hinaus erhöht, so ist dies in den jeweiligen Tabellen angegeben und der erste angegebene Wert gibt die Ausgangskonzentration an.

a) N a t r i u m

1. Natriumentzug

α. Follikelphase

Eine Reduktion der Natriumkonzentration bis zu 50 mval/l führte zu einer Steigerung der Spontanaktivität des Myometrium (Tab.1 u.3). Es dominierte die Zunahme der Amplitudengröße. Die gesteigerte Spontanaktivität trat besonders bei Versuchen hervor, in denen die Natriumkonzentration auf niedrigste Werte gesenkt wurde. Während der Phase, als im Muskelbad auf Grund der Versuchsanordnung eine geringgradig herabgesetzte Natriumkonzentration gegeben war, trat eine stark erhöhte Aktivität des Uterusmuskels auf (Abb.1,3). Senken des Natriumanteiles auf 12,22 mval/l führte zu einer starken Abnahme der Amplitudengröße sowie einer Steigerung

von Frequenz und Tonus (Abb.1). Reduzierung auf 5 mval/l ließ die Amplitudengröße weiter sinken und Frequenz und Muskeltonus weiterhin ansteigen (Abb.2,3). Völliger Entzug des Natrium führte in allen Versuchen zum Verlust der Spontanmotilität des Myometrium (Abb.4).

Mit der erhöhten Spontanmotilität bei teilweisem Entzug des Natrium stieg auch die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin. Starke Reduzierung führt zu einer herabgesetzten Ansprechbarkeit und bei völligem Natriumentzug reagierte der Uterusmuskel selbst bei einer stark erhöhten Oxytocindosis nur noch mit einer leichten Tonuserhöhung (Abb.4). Niedrige Konzentrationen riefen keine Reaktion hervor (Abb.3).

B. Corpus_luteum-Phase

Muskelstreifen von Uteri, die unter dem Einfluß des Progesteron standen, reagierten auf Natriumentzug wie Uteri der Follikelphase (Tab.2,4; Abb.5,6,7,8). Die Zunahme der Amplitudengröße nach Reduzierung der Natriumkonzentration bis zu 50 mval/l war jedoch noch ausgeprägter (Abb.6).

Die Ansprechbarkeit des Myometrium auf Oxytocin nach Natriumentzug glich der des Uterusmuskels unter Oestrogeneinwirkung (Abb.5,8).

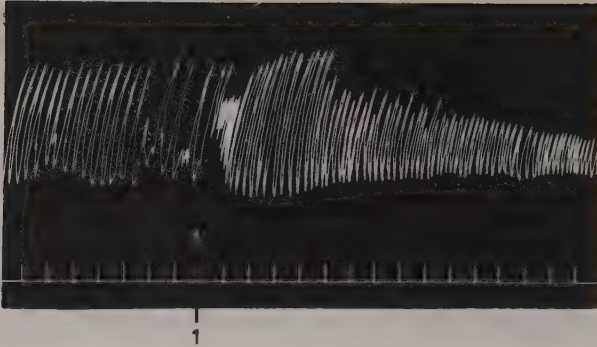


Abb. 1

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, frequente Einzelkontraktionen mit nicht immer gleicher Basis.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Zugabe von 12,22 mval Na/l

Nach vorübergehendem Anstieg von Frequenz und Amplitudengröße Abfall der Größe der Kontraktionsamplituden bei erhöhtem Muskeltonus.

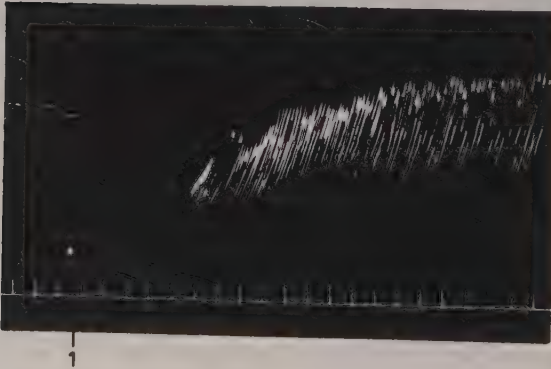


Abb. 2

Ovarialbefund: Prooestrus (3-4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, frequente, nicht ganz gleichmäßige Amplituden mit kleinen, überlagerten Kontraktionen (Abschn.b)

Bis 1 Spülung mit 5 mval Na/l

1: Zugabe von 167,22 mval Na/l

Starke Zunahme der Amplitudengröße bei gesenktem Muskeltonus.

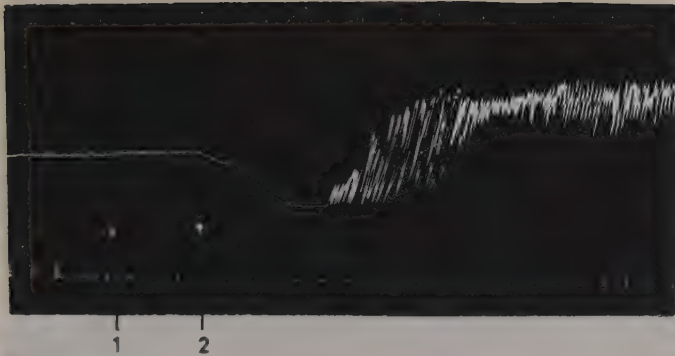


Abb. 3

Ovarialbefund: Prooestrus (3-4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: frequente, nicht ganz gleichmäßige Amplituden mit kleinen, überlagerten Einzelkontraktionen

Bis 2 Spülung mit 5 mval Na/l

1: Oxytocin 1:5000

Keine Reaktion

2: Zugabe von 167,22 mval Na/l

Stark ausgeprägte Zunahme der Amplitudengröße.

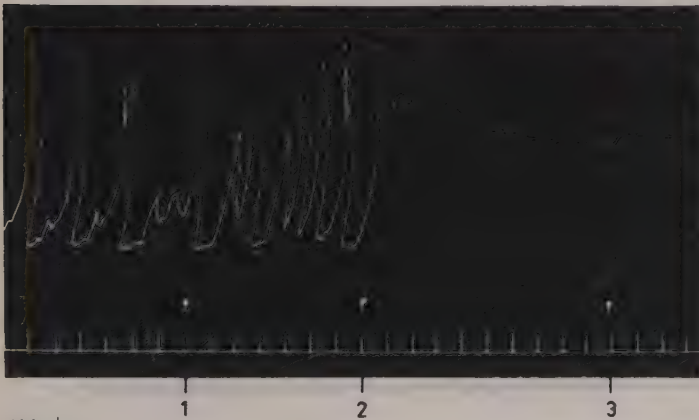


Abb. 4

Ovarialbefund: Prooestrus (3-4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: sehr hohe, regelmäßige Einzelaktionen gleicher Basis und Amplitude.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Beginn der Zugabe von 0 mval Na/l

Frequenzsteigerung bei gleichbleibender Amplitudengröße.

2: Konzentration von 0 mval Na/l erreicht

Verlust der Spontanaktivität bei erhöhtem Muskeltonus

3: Oxytocin 1:2000

Schwache Tonussteigerung

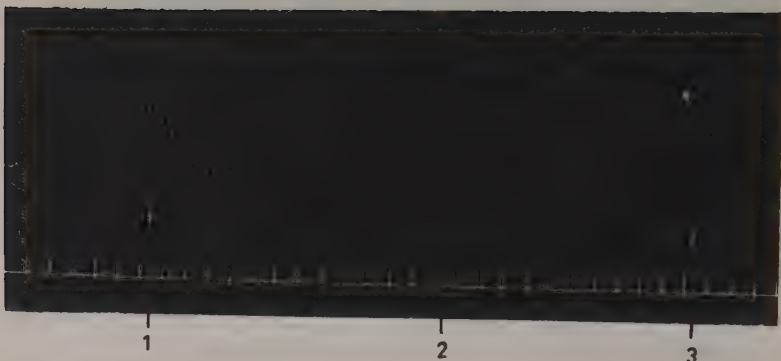


Abb.5

Ovarialbefund: Anbildung von Corpora lutea

Motilitätsbild: unregelmäßige, ungleichmäßige Perioden mit annähernd einheitlicher Basis.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Oxytocin 1:5000

Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin gegenüber Reaktion bei 117 mval Na/l herabgesetzt

2: Zugabe von 117 mval Na/l

Steigerung der Spontanaktivität

3. Oxytocin 1:5000

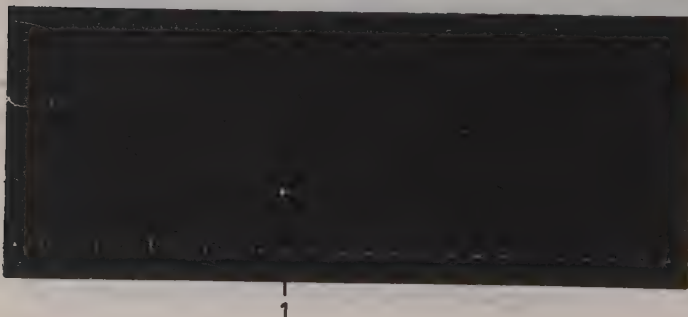


Abb.6

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: Unregelmäßige und ungleichmäßige Kontraktionen mit annähernd gleicher Basis.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Zugabe von 50 mval Na/l

Starke Zunahme der Kontraktionsamplituden bei gleichem Basistonus.



Abb.7

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: Periodische Kontraktionen mit kleinsten ungleichmäßigen, frequenten Elementarüberlagerungen.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Zugabe von 12,22 mval Na/l (Beginn der Spülung)

Zunahme der Kontraktionsamplituden

2: Konzentration von 12,22 mval Na/l erreicht

Starke Tonussteigerung bei Abnahme der Amplitudengröße

3: Oxytocin 1:5000

4: Zugabe von 167,22 mval Na/l

Tonussenkung mit Zunahme der Amplitudengröße

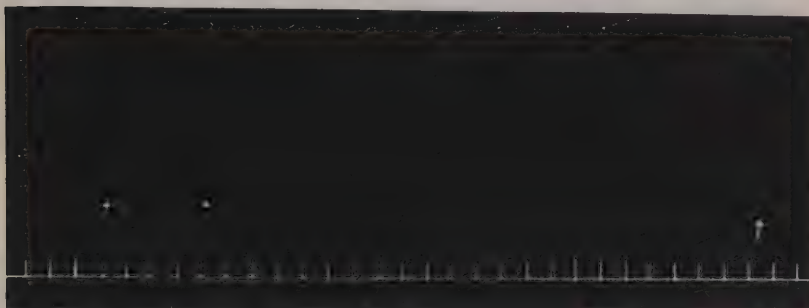


Abb.8

Ovarialbefund: Corpora lutea in Rückbildung

Motilitätsbild: kleinste Elementarkontraktionen gleicher Basis.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (167,22 mval Na/l)

1: Oxytocin 1:5000

2: Zugabe von 0 mval Na/l

Nach vorübergehender Zunahme der Amplitudengröße Verschwinden der Kontraktionsamplituden bei stark erhöhtem Muskeltonus.

3: Oxytocin 1:2500

Keine Reaktion

b. K a l i u m

1. Kaliumentzug

α. Follikelphase

Eine Erniedrigung der extracellulären Kaliumkonzentration von 5 mval/l auf 2,5 mval/l führte zu einer Steigerung der Uterusmotilität (Tab.5 u.7; S72 75). Völliger Entzug des Kalium aus dem Muskelbad ließ zwar Frequenz und Muskeltonus weiter ansteigen, jedoch nahm die Amplitudengröße stark ab (Abb.9,10).

Entzug des Kalium aus dem Muskelbad führte zu einer gegenüber den Kontrollen bis 5 mval/l stark abgeschwächten, jedoch noch deutlich erhaltenen Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin (Abb.10).

β. Corpus_luteum-Phase

Spontanaktivität sowie Ansprechbarkeit des Myometrium unter dem Einfluß des Gelbkörperhormons verhielten sich nach Kaliumentzug wie Muskelstreifen von Uteri der Follikelphase (Tab.6,8).

2. Kaliumüberschuß

α. Follikelphase

Erhöhen der Kaliumkonzentration über 5 mval/l führte bis zu einer Konzentration von 15 mval/l zu einer maximalen Spontanaktivität (Tab.7,9; Abb.11). Bei weiterer Steigerung auf 20 mval K/l konnte zwar noch eine Zunahme von Frequenz und Tonus beobachtet werden, jedoch trat bei dieser Konzentration bereits eine Abnahme der Amplitudengröße auf. Nach Erhöhen der Kaliumkonzentration über 20 mval/l hinaus trat in der Regel eine Abnahme der Frequenz der Muskelkontraktionen unter gleichzeitiger Steigerung des Muskeltonus ein (Abb.11). Der Verlust der Spontanmotilität trat in der Regel bei einer Kaliumkonzentration zwischen 35 und 40 mval/l auf, jedoch konnte bei einigen Muskelstreifen bereits bei einer Kalium-

konzentration von 30 mval/l ein Verlust der Motilität beobachtet werden, während bei einigen der untersuchten Uteri erst eine Konzentration von 45 mval/l zu einem Erlöschen der Uterusmotilität führte (Abb.11).

Eine Steigerung der Kaliumkonzentration des Muskelbades, die zu einer Abnahme oder zum völligen Verlust der Spontanmotilität des Uterusmuskels führte, setzte auch die Wirkung des Oxytocin auf den Uterusmuskel herab (Abb.11). Bei einem Kaliumanteil von 40 mval/l im Muskelbad rief Oxytocin in der Mehrzahl der Fälle in einer Konzentration von 1:5000 keine Reaktion hervor. Höhere Oxytocindosen führten zu einer weiteren Steigerung des Muskeltonus und nur selten konnte eine phasische Einzelkontraktion beobachtet werden.

B. Corpus_luteum-Phase

Bei den unter dem Einfluß des Progesterons stehenden Uteri lag das Maximum der Amplitudengröße bei 10 mval K/l. (Tab. 8,10; Abb.12). Erhöhen des Kaliumanteils auf 15 mval/l führte zu einer Abnahme der Amplitudengröße, jedoch gleichzeitig zu einer weiteren Steigerung der Kontraktionsfrequenz (Abb.13). Weiteres Erhöhen der Kaliumkonzentration ließ die Frequenz der Uteruskontraktionen absinken und bei einer Konzentration von 30 mval K/l trat bei einer Reihe von Muskelstreifen bereits der Verlust der Spontanmotilität ein. Während eine Kaliumkonzentration von 35 mval/l in der Regel die Spontanaktivität zum Erlöschen brachte, führte eine Konzentration von 40 mval/l bei allen untersuchten Uteri zu einem Verlust der rhythmischen Kontraktionen (Abb.13,14).

Der Uterusmuskel unter Progesteroneinfluß reagierte im Muskelbad mit Kaliumüberschuß auf Oxytocinzusatz wie der Uterus der Follikelphase.

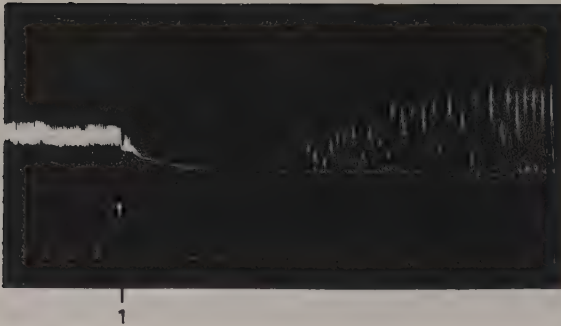


Abb.9

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, regelmäßige, nicht ganz gleichmäßige Amplituden gleicher Basis

Bis 1 Spülung mit 0 mval K/l

1: Zugabe von 5 mval K/l

Abnahme von Frequenz und Muskeltonus mit gleichzeitiger Zunahme der Größe der Kontraktionsamplituden.

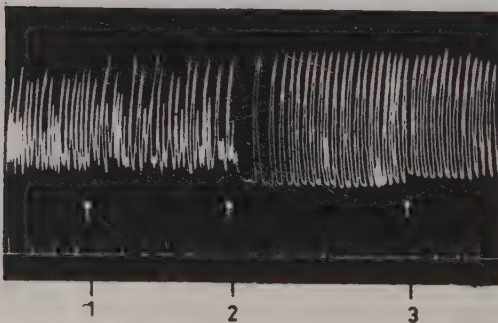


Abb.10

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: sehr regelmäßige, gleichmäßige, hohe Einzelkontraktionen gleicher Basis

Bis 1 Spülung mit 0 mval K/l

1: Oxytocin 1:5000

Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin geringer als bei 2,5 mval K/l

2: Zugabe von 2,5 mval K/l

Abnahme der Frequenz und Muskeltonus mit Steigerung der Kontraktionsamplituden

3: Oxytocin 1:5000

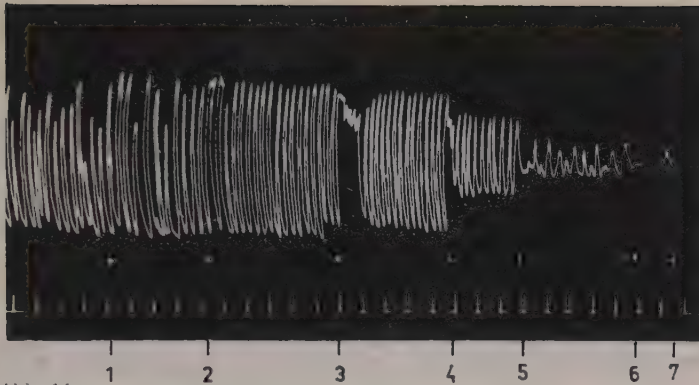


Abb. 11

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: frequent, nicht ganz gleichmäßige Amplituden mit kleinen, überlagerten Einzelkontraktionen.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (5 mval K/l)

1: Zugabe von 10 mval K/l: Steigerung der Amplitudengröße

2: Zugabe von 15 mval K/l: Zunahme von Amplitudengröße und Frequenz

3: Zugabe von 20 mval K/l: Abnahme der Amplitudengröße bei weiterer Steigerung von Frequenz und Muskeltonus

4: Zugabe von 30 mval K/l: Senkung von Frequenz und Amplitudengröße, weiterer Tonusanstieg

5: Zugabe von 35 mval K/l: Weitere Abnahme von Frequenz und Amplitudengröße bei Tonussteigerung

6: Zugabe von 40 mval K/l: Verlust der Spontanaktivität

7: Oxytocin 1:2000: herabgesetzte Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocinzusatz.



Abb. 12

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: kleine, periodische Kontraktionen mit kleinsten Elementarüberlagerungen

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (5 mval K/l)

1: Zugabe von 10 mval K/l

Amplitudensteigerung bei erhöhtem Muskeltonus

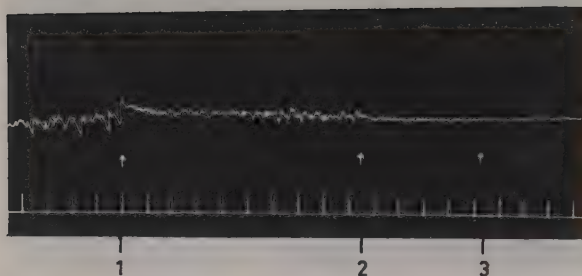


Abb. 13

Ovarialbefund: Corpora lutea in Rückbildung

Motilitätsbild: unregelmäßige, ungleichmäßige Perioden mit annähernd gleicher Basis

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (5 mval K/l)

1: Zugabe von 15 mval K/l

Abnahme der Amplitudengröße bei erhöhtem Basistonus.

2: Zugabe von 25 mval K/l

kleinste Elementarkontraktionen bei erhöhtem Basistonus

3: Zugabe von 35 mval K/l

Verlust der Spontanaktivität

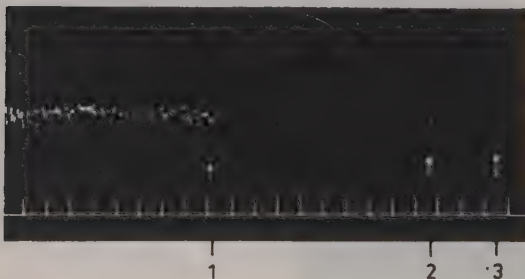


Abb. 14

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: unregelmäßige, ungleichmäßige Perioden mit kleinsten Elementaraktionen bei annähernd gleichem Basistonus

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (5 mval K/l)

1: Zugabe von 35 mval K/l

Verlust der Spontanaktivität bei erhöhtem Muskeltonus

2: Oxytocin 1:5000

keine Reaktion

3: Oxytocin 1:5000

keine Reaktion

c. K a l z i u m

1. Kalziumentzug

a. Follikelphase

Völliger Entzug des Kalzium aus dem Muskelbad führte bei allen untersuchten Muskelstreifen zu einem Verlust der Spontanaktivität bei stark gesenktem Muskeltonus (Tab.11,13; Abb. 16,17). Bei stufenweisem Senken des Calciumgehaltes erlosch die Spontanaktivität des Uterusmuskels in der Regel bei einer Konzentration von 0,2 mval Ca/l (Abb.15).

Eine Erniedrigung des Kalziumanteiles in der Nährlösung ließ die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocin rasch absinken (Abb.15,16,17). Nach völligem Entzug des Kalzium sprach der Uterus nur auf stark erhöhte Oxytocindosen an (Abb.16,17,25). Das Myometrium reagierte hierauf in der Regel mit einer Zunahme des Muskeltonus, phasische Kontraktionen konnten nur selten beobachtet werden. Nach Entzug des Kalzium bis zu Werten, die zwar zum völligen Verlust der Spontanaktivität führten (0,2 mval Ca/l) trat nach Zugabe von Oxytocin jedoch noch häufig eine Serie kräftiger, phasischer Kontraktionen auf (Abb.15,25).

B. Corpus luteum-Phase

Der Uterusmuskel unter Progesteroneinfluß erwies sich gegenüber Kalziumentzug weitgehend resistenter als Uteri, die unter Oestrogeneinfluß standen. Nach Sinken des Kalziumanteiles im Muskelbad erlosch die Spontanaktivität beim Uterus der Corpus luteum-Phase erst bei einer Konzentration von 0,1 mval/l (Tab.12,14; Abb.21,23).

Die Ansprechbarkeit des Myometrium im kalziumarmen Medium glich der des Uterusmuskels der Follikelphase (Abb.23,24).

2. Kalziumüberschuß

A. Follikelphase

Eine Erhöhung der Kalziumkonzentration führte zu einer Zunahme der Amplitudengröße, der Kontraktionsdauer sowie zu einer Tonussteigerung (Tab.13,15). Gleichzeitig nahm die Frequenz der Uteruskontraktionen ab (Abb.18,19). Extreme Steigerung der Kalziumkonzentration im Muskelbad über 36 mval/l hinaus hatte auf Frequenz und Amplituden den entgegengesetzten Effekt (Abb.20).

Steigerung des CaCl_2 über die in der normalen Ringerlösung vorhandene Konzentration von 3,6 mval/l hatte keinen deutlich sichtbaren Einfluß auf die Reaktion des Uterusmuskels auf Oxytocin.

B. Corpus luteum-Phase

Während nach Erhöhen der Kalziumkonzentration während der Corpus luteum-Phase zwar ebenfalls der Muskeltonus anstieg, blieben Amplitudengröße und Frequenz weitgehend unbeeinflusst (Tab.14,16).

Die Ansprechbarkeit des Myometrium im Muskelbad mit hoher Kalziumkonzentration glich der des Uterusmuskels unter Oestrogeneinwirkung.

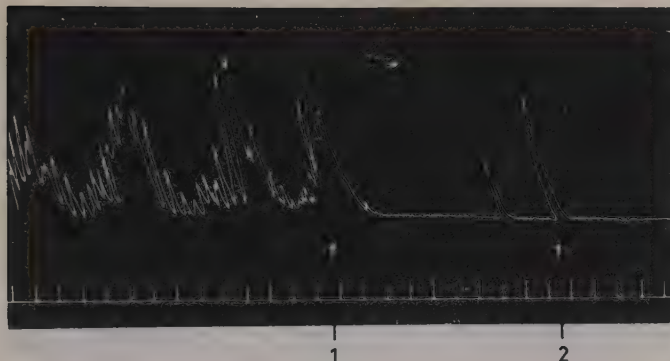


Abb. 15

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe Einzelkontraktionen unterschiedlicher Basis und Amplitude mit Überlagerung einiger Elementarkontraktionen.

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 0,2 mval Ca/l

Verlust der Spontanaktivität bei leicht gesenktem Muskeltonus

2: Oxytocin 1:5000: Kräftige Einzelkontraktion

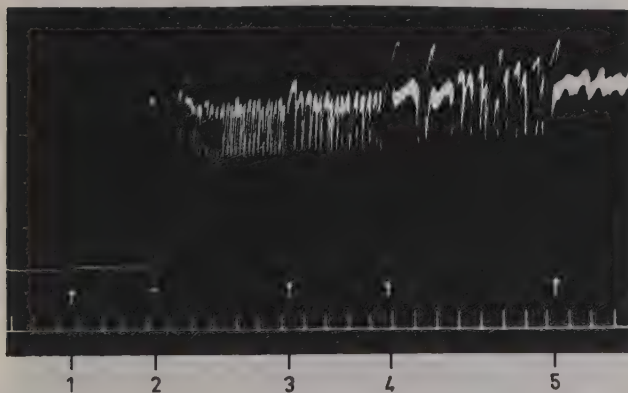


Abb. 16

Ovarialbefund: Oestrus (5 mm große Follikel)

Motilitätsbild: große, länger dauernde, nicht ganz gleichmäßige Amplituden mit kleinen überlagerten Kontraktionen

Bis 2 Spülung mit 0 mval Ca/l

1: Oxytocin 1:5000: keine Reaktion

2: Zugabe von 1,8 mval Ca/l: ausgeprägte Zunahme des Muskeltonus und Auftreten hoher, frequenter Kontraktionen mit kleinen überlagerten Kontraktionen

3: Oxytocin 1:5000

4: Zugabe von 3,6 mval Ca/l: Weiteres Ansteigen der Größe der Kontraktionsamplituden

5: Oxytocin 1:5000: Ansprechbarkeit des Uterusmuskels stärker als im Muskelbad mit 1,8 mval Ca/l

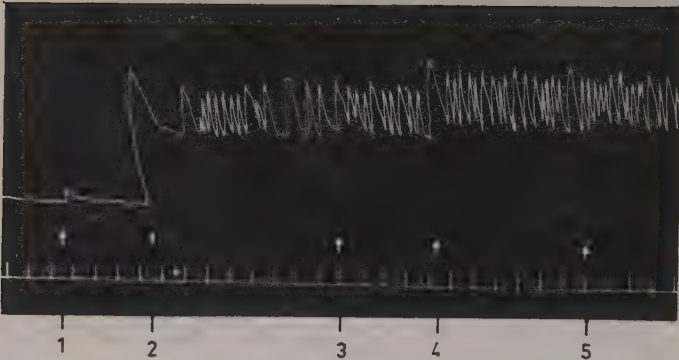


Abb. 17

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: mittelhohe und mittelfrequente, nicht ganz gleichmäßige Amplituden unterschiedlicher Basis

Bis 2 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Oxytocin 1:5000

stark abgeschwächte Reaktion

2: Zugabe von 1,8 mval Ca/l: ausgeprägter Tonusanstieg mit Auftreten kräftiger Kontraktionen

3: Oxytocin 1:5000: Ansprechbarkeit des Myometrium schwächer als in Nährlösung mit 3,6 mval Ca/l

4: Zugabe von 3,6 mval Ca/l: weitere Zunahme der Größe der Kontraktionsamplituden sowie des Muskeltonus

5: Oxytocin 1:5000

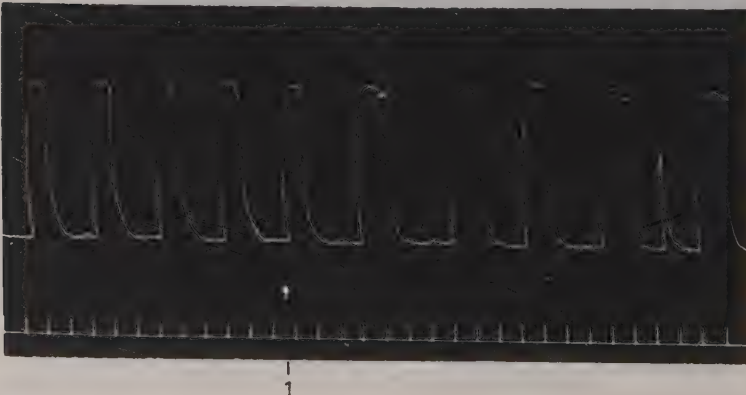


Abb. 18

Ovarialbefund: Oestrus (5 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, regelmäßige Einzelaktionen gleicher Basis und Amplitude

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 7,2 mval Ca/l: Abnahme der Kontraktionsfrequenz mit Zunahme der Kontraktionsdauer

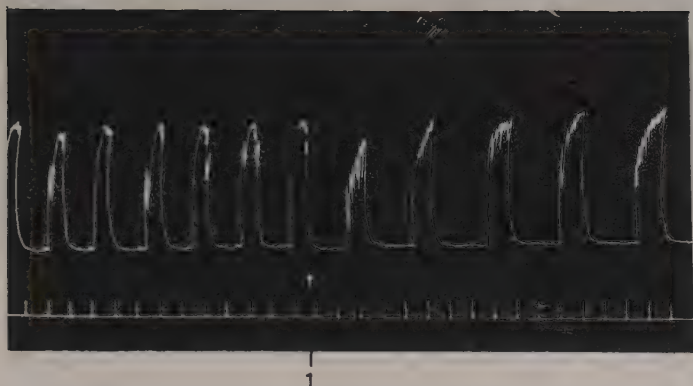


Abb. 19

Ovarialbefund: Prooestrus (ca. 4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: große, regelmäßige Einzelaktionen gleicher Basis und Amplitude mit kleinen, überlagerten Kontraktionen
Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 18 mval Ca/l

Abnahme der Frequenz der Muskelkontraktionen mit Zunahme der Kontraktionsdauer

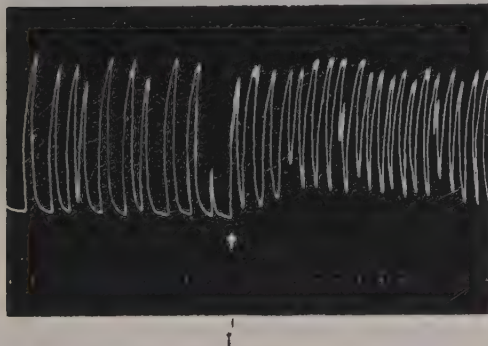


Abb. 20

Ovarialbefund: Oestrus (5 mm große Follikel)

Motilitätsbild: große, etwas unregelmäßige Amplituden mit kleinen überlagerten Kontraktionen

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 50 mval Ca/l

Frequenz- und Tonussteigerung und Abnahme der Amplitudengröße

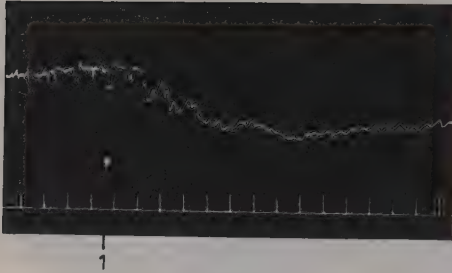


Abb. 21

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: frequente, ungleichmäßige Perioden, die sich aus zahlreichen Elementarkontraktionen zusammensetzen

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung

1: Zugabe von 0,2 mval Ca/l

allmählicher starker Tonusabfall und Abnahme der Amplitudengröße.

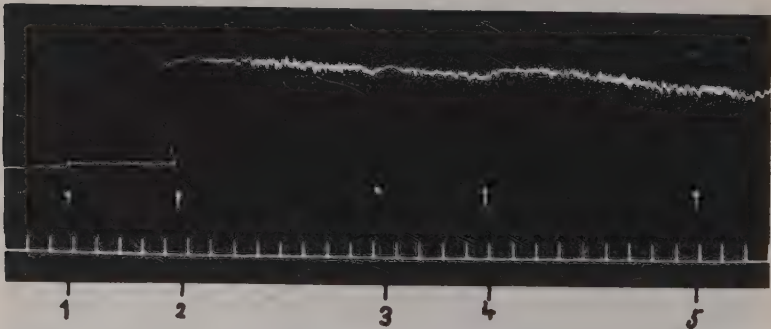


Abb. 22

Ovarialbefund: Corpora lutea in Rückbildung

Motilitätsbild: kleine und kleinste frequente Elementarkontraktionen wenig unterschiedlicher Amplitude und Basis (Abschn.e)

Bis 1 Spülung mit 0 mval Ca/l

1: Oxytocin 1:5000

2: Zugabe von 1,8 mval Ca/l

starker Tonusanstieg, Auftreten der Spontanaktivität

3: Oxytocin 1:5000

4: Zugabe von 3,6 mval Ca/l: geringgradiger Anstieg des Muskeltonus und der Amplitudengröße

5: Oxytocin 1:5000

Ansprechbarkeit des Uterusmuskels größer als in Nährlösung mit 0 mval Ca/l sowie 1,8 mval Ca/l

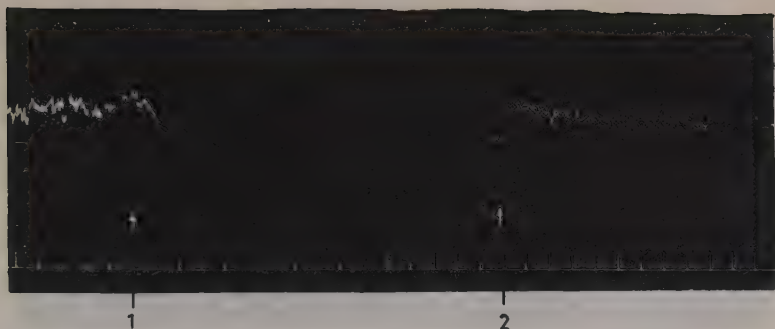


Abb.23

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: frequente unregelmäßige und ungleichmäßige periodische Kontraktionen nicht einheitlicher Basis

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 0,1 mval Ca/l

starker Tonusabfall, Verschwinden der Spontanaktivität

2: Oxytocin 1:5000

Tonusanstieg mit Wiederauftreten der Spontanaktivität



Abb.24

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: kleine, frequente Elementarkontraktionen
gering unterschiedlicher Amplitude und Basis

Bis 2 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Oxytocin 1:3000

Reaktion des Uterusmuskels stärker als bei 1,8 mval Ca/l

2: Zugabe von 1,8 mval Ca/l

geringer Abfall der Amplitudengröße und des Muskeltonus

3: Oxytocin 1:3000



Abb.25

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: kleinste, frequente Elementarkontraktionen nicht ganz einheitlicher Basis

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (3,6 mval Ca/l)

1: Zugabe von 0 mval Ca/l

Verlust der Spontanaktivität bei gesenktem Muskeltonus

2: Oxytocin 1:1000

Tonusanstieg und Auftreten einer Serie rhythmischer Kontraktionen

d. M a g n e s i u m

1. Magnesiumentzug

α. Follikelphase

Entzug des Magnesium aus dem Muskelbad führte zu einer deutlichen Zunahme der Frequenz der Uteruskontraktionen (Tab.17 u.19; Abb.26,27). Weniger einheitlich war der Einfluß auf die Amplitudengröße. In der Regel trat eine Steigerung der Amplitudengröße (Abb.26) sowie eine Tonussteigerung auf (Abb.27); bei einigen Uterusmuskelstreifen führte der Magnesiumentzug jedoch zu einem leichten Abfall der Größe der Kontraktionsamplituden (Abb.27) sowie des Muskeltonus (Abb. 26). Die Dauer der Uteruskontraktionen wurde durch den Magnesiumentzug abgekürzt.

Die Wirkung des Oxytocin in magnesiumfreier Nährlösung war gegenüber der Reaktion des Uterusmuskels auf Oxytocinzusatz bei einer Magnesiumkonzentration von 1 mval/l herabgesetzt.

β. Corpus_luteum-phase

Die Veränderung der Spontanmotilität des Uterusmuskels, der unter dem Einfluß des Progesterons stand, glich der Reaktion des oestrogenbeeinflussten Myometrium. Sie war jedoch etwas weniger stark ausgeprägt (Tab.18, Abb.30,31).

Die Ansprechbarkeit des Myometrium auf Oxytocinzusatz war wie in der Follikelphase ebenfalls herabgesetzt (Abb.31).

2. Magnesiumüberschuß

α. Follikelphase

Eine steigende Magnesiumkonzentration des Nährmediums bis 150 mval/l machte sich in einer Abnahme der Frequenz der rhythmischen Kontraktionen sowie in einer Senkung der Amplitudengröße bemerkbar (Tab.18,20; Abb.29). Der Muskeltonus wurde durch die erhöhte Magnesiumkonzentration wenig beeinflusst. Mit steigendem Magnesiumgehalt des Mediums konnte

bei einigen Muskelstreifen eine Zunahme der Dauer der Muskelkontraktionen registriert werden.

Steigende Magnesiumkonzentrationen über die in der normalen Ringerlösung vorhandene Konzentration von 1,0 mval/l führte zu einer Herabsetzung der Wirkung des Oxytocin (Abb.28).

B. Corpus_luteum-Phase

Die Muskelstreifen der progesteronbeeinflussten Uteri sprachen auf eine Erhöhung der Magnesiumkonzentration wie die Uteri, die unter dem Einfluß des Follikelhormons standen, an. Wenig beeinflusst wurde durch den gesteigerten Magnesiumgehalt die Dauer der Muskelkontraktionen (Tab.21, Abb.30, 31,32).

Die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocinzusatz war auch während der Corpus luteum-Phase herabgesetzt (Abb. 33).

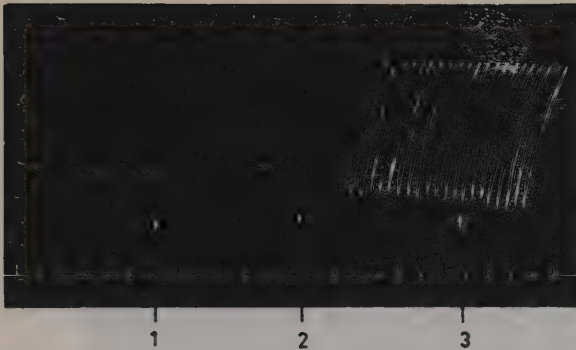


Abb. 26

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: regelmäßige, gleichmäßige, wenig frequente Kontraktionen gleicher Basis

Bis 2 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Oxytocin 1:10000: Ansprechbarkeit des Myometrium stärker als in magnesiumfreier Lösung

2: Zugabe von 0 mval Mg/l, ca. 30 Min. nicht registriert.

Starke Zunahme von Frequenz und Amplitudengröße, Abnahme des Muskeltonus

3: Oxytocin 1:10000

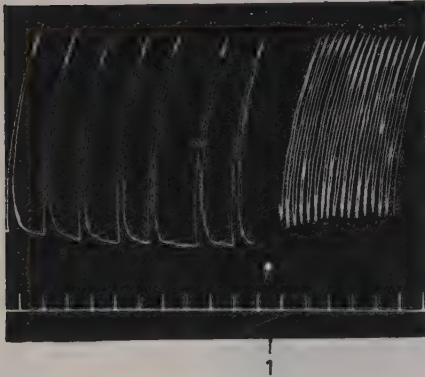


Abb. 27:

Ovarialbefund: Prooestrus (2-3 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, regelmäßige, wenig frequente Einzelkontraktionen gleicher Basis und Dauer

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Zugabe von 0 mval Mg/l, ca. 30 Min. nicht registriert

Abnahme der Größe der Kontraktionsamplituden bei erhöhtem Basistonus und gesteigerter Frequenz

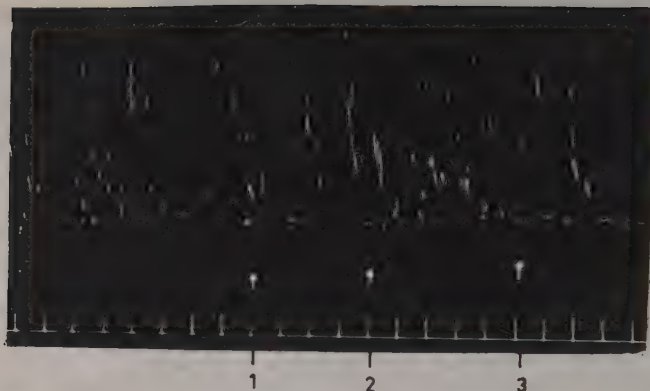


Abb.28

Ovarialbefund: Prooestrus (3-4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, wenig gleichmäßige Amplituden mit kleinen, überlagerten Einzelaktionen

Bis 2 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Oxytocin 1:10000: Wirkung des Oxytocin auf das Myometrium stärker als in 4 mval Mg/l

2: Zugabe von 4 mval Mg/l

Abnahme der Größe der Kontraktionsamplituden

3: Oxytocin 1:10000

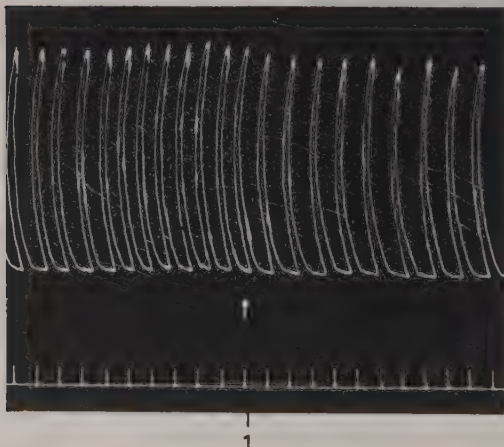


Abb.29

Ovarialbefund: Prooestrus (3-4 mm große Follikel)

Motilitätsbild: hohe, regelmäßige, sehr gleichmäßige Einzelkontraktionen gleicher Basis, denen mehrere kleinste Kontraktionen überlagert sind

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Zugabe von 4 mval Mg/l

Senken von Frequenz und Amplitudengröße bei gleichem Basistonus

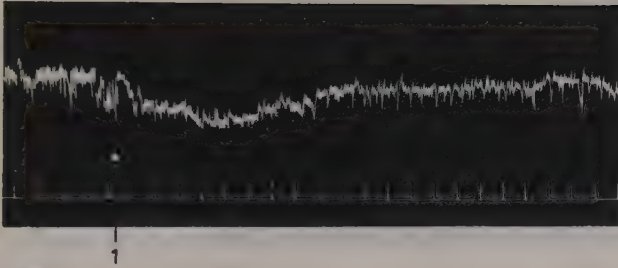


Abb. 30

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: uneinheitliche Basis der frequenten, ungleichmäßigen Perioden, die sich aus zahlreichen Elementar-
kontraktionen zusammensetzen

Bis 1 Spülung mit 0 mval Mg/l

1: Zugabe von 1 mval Mg/l

Abnahme der Frequenz und Amplitudengröße bei etwas gesenktem Basistonus

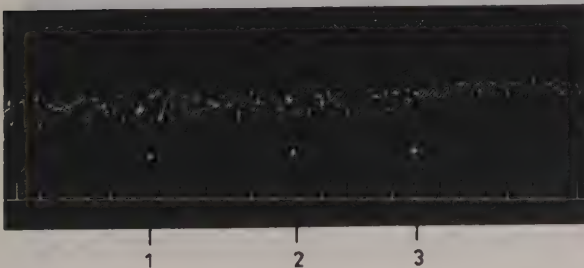


Abb. 31

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: lang dauernde und hohe, unregelmäßige, ungleichmäßige Perioden uneinheitlicher Basis

Bis 2 Spülung mit 0 mval Mg/l

1: Oxytocin 1:5000

Ansprechbarkeit des Myometrium gegenüber Reaktion in Nährlösung mit 1 mval Mg/l herabgesetzt

2: Zugabe von 1 mval Mg/l

geringgradige Amplitudensenkung

3: Oxytocin 1:5000

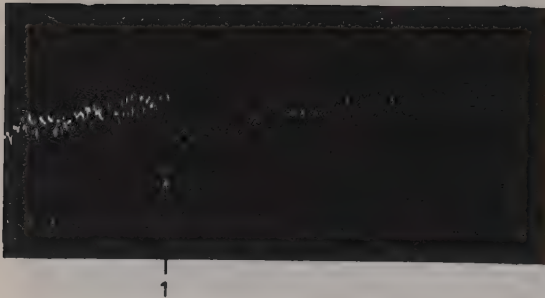


Abb. 32

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: frequente, unregelmäßige und ungleichmäßige periodische Kontraktionen nicht einheitlicher Basis

Bis 1 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Zugabe von 10 mval Mg/l

Abnahme der Frequenz und Amplitudengröße der periodischen Kontraktionen bei geringgradig gesenktem Muskeltonus

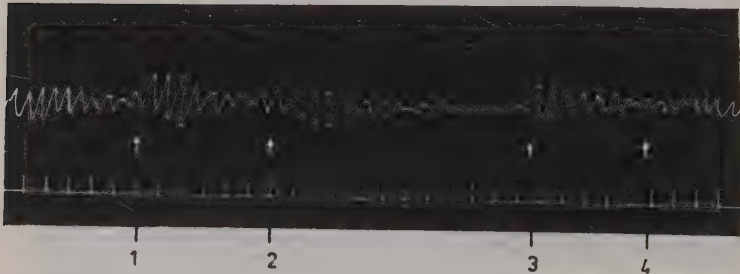


Abb. 33

Ovarialbefund: Corpora lutea in maximaler Ausbildung

Motilitätsbild: periodische Kontraktionen, deren Höhe, Dauer und Frequenz bei unterschiedlichem Basistonus leicht variieren.

Bis 2 Spülung mit Ringerlösung (1 mval Mg/l)

1: Oxytocin 1:5000

Wirkung auf Uterusmuskel stärker als in Muskelbad mit 20 mval Mg/l

2: Zugabe von 20 mval Mg/l

Abnahme der Frequenz und der Amplitudengröße bei unverändertem Basistonus

3: Oxytocin 1:5000

4: Zugabe von 30 mval Mg/l

Motilität unverändert

IV. Besprechung der Ergebnisse

Änderungen in der Konzentration der vier untersuchten Ionen hatten in jedem Versuch eine charakteristische Wirkung auf die Spontanmotilität. Hinsichtlich der quantitativen Unterschiede in der Reaktion der einzelnen untersuchten Muskelstreifen muß berücksichtigt werden, daß es sich um überlebende Testobjekte organischen Ursprungs handelte, deren Reaktionen individuellen Schwankungen unterliegen. Da auf Grund der Versuchsbedingungen (unterschiedlich langer Transportweg vom Schlachthof und dadurch geringe Abweichungen in der Aufbewahrungstemperatur sowie in der Zeitspanne zwischen Exenteration und Einspannen in das Muskelbad) keine völlig gleichartige Behandlung der untersuchten Uteri sichergestellt werden konnte, mögen geringgradige quantitative Abweichungen in der Reaktion der Muskelstreifen auch hierauf zurückzuführen sein.

a. Natrium

Nach teilweisem Entzug des Natrium aus dem Muskelbad konnte, unabhängig von der jeweiligen Zyklusphase, eine deutliche Zunahme der Spontanaktivität sowie eine erhöhte Ansprechbarkeit auf Oxytocin beobachtet werden. Ob diese Steigerung der Motilität auf eine spezifische Wirkung der herabgesetzten Natriumkonzentration beruhte oder ob die Glukosekonzentration in der normalen Ringerlösung in einer weniger als optimalen Konzentration vorlag und diese für die Uterusmotilität optimale Konzentration erst erreicht wurde, wenn ein Teil des Natrium durch Glukose ersetzt worden war, ist auf Grund der Versuche mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Der Wirkungsmechanismus, über den eine herabgesetzte Natriumkonzentration zu einer Steigerung der Uterusmotilität führt, könnte darin gesehen werden, daß ein teilweiser Natriumentzug eine Änderung der Erregbarkeit auf Grund einer veränderten Membranaktivität der Uterusmuskelzelle zur Folge hat.

Der völlige Verlust der Uterusaktivität in einem natrium-freien Milieu ist auf das Fehlen der für den Erregungs- und

Kontraktionsprozeß unentbehrlichen Natriumionen zurückzuführen.

b. Kalium

Auf die Erhöhung sowie auf eine Reduzierung der Kaliumkonzentration reagierte sowohl der unter dem Einfluß des Follikelhormons stehende als auch der unter Progesteroneinfluß stehende Uterus qualitativ in gleicher Weise. Es bestanden jedoch Unterschiede quantitativer Art: zum Erreichen einer maximalen Spontanaktivität sowie zum Eintritt des Völligen Motilitätsverlustes war beim Uterus unter Oestrogeneinfluß eine höhere Kaliumkonzentration nötig als beim Uterus der Corpus luteum-Phase.

Die Beobachtung, daß der Uterus während der Follikelphase in einem Muskelbad von 30 mval K/l sich wie ein Uterus während der Corpus luteum-Phase verhält, veranlaßten auch CSAFO (1956), auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen anzunehmen, daß der Uterus während der Follikelphase das höhere Membranpotential hat. Diese Vermutung mußte CSAFO jedoch später nach genauen Messungen des Membranpotentials widerrufen (CSAFO 1959). Eine Erklärung für das unterschiedliche Verhalten des Uterusmuskels auf eine Änderung der Kaliumkonzentration unter unterschiedlichem hormonalen Status kann noch nicht gegeben werden.

Die Beobachtung, daß nach extremer Steigerung der Kaliumkonzentration die Wirkung des Oxytocin stark abgeschwächt war, kann dadurch erklärt werden, daß die Wirkung einer Steigerung der Kaliumkonzentration mit der des Oxytocin interferiert, da beide auf einer Senkung des Membranpotentials der Uterusmuskulzelle beruhen.

c. Kalzium

Das Kalziumion scheint für die Motilität des Uterusmuskels unentbehrlich zu sein. Völliger Entzug des Kalzium aus dem Muskelbad führte unabhängig vom hormonalen Status zum Verlust der Spontanaktivität. Ob die qualitativen Unterschiede

in der Reaktion auf Kalziumentzug darauf beruhen, daß der Uterus während der Corpus luteum-Phase das Kalzium fester bindet oder daß er weniger Kalzium für seine Spontanaktivität sowie Ansprechbarkeit auf Oxytocin benötigt, kann nicht entschieden werden.

Sowohl Kalziumentzug als auch Oxytocinzusatz rufen an der Uterusmuskelzelle eine Membrandepolarisation hervor. Es muß jedoch auf Grund der Untersuchungen der Vermutung von MARSHALL und CSAPO (1961) zugestimmt werden, daß Oxytocin unter bestimmten Voraussetzungen das Membranpotential auch erhöhen kann. So könnte die Beobachtung, daß Oxytocin am Uterusmuskel, der im kalziumarmen Muskelbad seine Spontanaktivität verloren hat, eine Serie phasischer Kontraktionen hervorruft, dadurch erklärt werden, daß das Membranpotential wieder in den kritischen Bereich zum Auftreten von Aktionspotentialen repolarisiert wird.

Die herabgesetzte Reaktion des Uterusmuskels auf Oxytocindosen von 1:5000 im kalziumfreien Milieu könnte dann darin eine Erklärung finden, daß auf Grund der starken Depolarisation die repolarisierende Wirkung dieser Oxytocindosis nicht ausreicht, das Membranpotential wieder bis zum Auftreten von Aktionspotentialen zu repolarisieren.

d. Magnesium

Nach völligem Entzug des Magnesium aus dem Muskelbad konnte im Gegensatz zu anderen Untersuchern keine signifikante Abnahme der Spontanaktivität beobachtet werden. Es trat eine Motilitätssteigerung im Sinne einer Zunahme der Frequenz der Uteruskontraktionen auf; in der Regel stiegen auch Größe der Kontraktionsamplituden und Muskeltonus an. Die Dauer der Kontraktionen nahm nach Magnesiumentzug ab.

Während sich das Magnesium für die Spontanaktivität des Uterusmuskels als entbehrlich erwies, war eine deutlich potenzierende Wirkung auf die Ansprechbarkeit des Myometrium auf Oxytocinzusatz feststellbar. Der Wirkungsmechanismus, über den das Magnesium seine potenzierende Wirkung ausübt, ist noch ungeklärt.

V. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

An einem Untersuchungsmaterial von 277 Uterusmuskelstreifen wurde die Uterusmotilität in einem Muskelbad unterschiedlicher Ionenkonzentration sowie die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels unter den verschiedenen Versuchsbedingungen auf Oxytocin registriert.

1. Reduzierung der Natriumkonzentration von 167,22 mval Na/l bis zu einer Konzentration von 50 mval/l führte zu einer gesteigerten Spontanaktivität, die bei weiterem Senken bis auf 5 mval/l in eine Phase herabgesetzter Motilität überging. Völliger Entzug des Natrium ließ die Spontanaktivität erlöschen. Die Ansprechbarkeit des Uterus auf Oxytocin verhielt sich wie die Spontanaktivität.
2. Eine Abnahme der Kaliumkonzentration von 5 mval/l auf 2,5 mval/l ließ die Spontanmotilität ansteigen. Völliger Kaliumentzug führte zu einer zwar noch vorhandenen, jedoch stark reduzierten Motilität. Nach Erhöhen der Kaliumkonzentration trat beim progesteronbeeinflussten Uterus bis zu einer Konzentration von 10 mval/l und beim oestrogenbeeinflussten Myometrium bis zu 15 mval K/l eine Steigerung der Spontanaktivität auf. Höhere Konzentrationen führten nach einer allmählichen Senkung der Motilität zur sogenannten "Kaliumkontraktur", die in der Regel beim Uterus unter Progesteroneinfluß bei einer Konzentration von 35 mval/l und beim Uterus unter Oestrogeneinfluß zwischen 35 und 40 mval K/l eintrat. Nach völligem Kaliumentzug sowie extremer Steigerung des Kaliumanteiles im Muskelbad war die Wirkung des Oxytocin deutlich herabgesetzt.
3. In kalziumfreiem Milieu trat ein völliger Motilitätsverlust des Myometrium ein. Während der oestrogenbeherrschte Uterus bereits bei einer Kalziumkonzentration von 0,2 mval/l seine Spontanaktivität verlor, erlosch sie beim

Uterus unter Progesteroneinfluß erst bei 0,1 mval Ca/l. Parallel der Abnahme der Spontanmotilität nach Kalzium-entzug ging eine Abnahme der Ansprechbarkeit des Uterusmuskels auf Oxytocinzusatz. Erhöhung der Kalziumkonzentration bis zu 36 mval/l führte zu einer Zunahme der Amplitudengröße und Tonussteigerung sowie einer Abnahme der Frequenz der Uteruskontraktionen. Höhere Kalziumkonzentrationen hatten auf Frequenz und Amplitudengröße eine entgegengesetzte Wirkung.

4. Nach völligem Entzug des Magnesium aus dem Muskelbad zeigte der Uterusmuskel eine gesteigerte Spontanaktivität. Steigerung der Magnesiumkonzentration machte sich in einer Abnahme der Frequenz sowie in einer Senkung der Amplitudengröße bemerkbar. Das Optimum für die Wirkung des Oxytocin lag bei der in der normalen Ringerlösung verwendeten Magnesiumkonzentration von 1,0 mval/l.

Tabelle 1: Entzug des Natrium während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Bot.	Na Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	B	117,22	(-)	+				
2	FO ₃	C ₂	50	++	++				
3	FO ₁	A	12,22	++	--	+	anfangs starke Zunahme der Amplitudengröße und Frequenz, dann Abnahme der Amplitudengröße		
4	FO ₂	B	12,22	++	-	+	anfangs Zunahme der Amplitudengröße		
5	FO ₂	C ₁	12,22	+	--	(+)	zunächst Zunahme der Amplitudengröße	1:5000	starke Zunahme von Tonus und Amplitudengröße
6	FO ₃	C ₂	12,22	+	--	+		1:5000	starke Tonuserhöhung und Amplitudenzunahme
7	FO ₃	C ₂	12,22	(+)	--	++	zunächst Frequenzsteigerung bei gleicher Amplitudengröße, anschließend Abnahme der Frequenz, Tonuserhöhung		
8	FO ₃	C ₂	5	++	---	+		1:5000	keine Reaktion
9	FO ₃	C ₂	5	+	---			1:5000	keine Reaktion
10	FO ₃	C ₂	5	+	---	+		1:5000	keine Reaktion

Tab.1 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Not.	Na. Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
11	FO ₃	C ₂	5	++	-	+	anfangs Zunahme der Amplitudengröße		
12	FO ₃	C ₂	5	++	--	+			
13	FO ₃	C ₂	5	---	---	+	anfangs Zunahme von Amplitudengröße und Frequenz, dann völliger Motilitätsverlust		
14	FO ₃	C ₂	5	++	--	+			
15	FO ₃	C ₂	5	---	---		anfangs Zunahme der Amplituden und der Frequenz		
16	FO ₃	C ₂	5	+	--	+			
17	FO ₂	C ₁	0	---	---	+	völl.Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion
18	FO ₂	C ₁	0	---	---	+	anfangs Zunahme der Amplituden, dann Motilitätsverlust	1:2000	geringer Tonusanstieg
19	FO ₂	C ₁	0	---	---	+	zunächst Frequenzsteigerung bei gleicher Amplitude, dann völl.Motilitätsverlust		
20	FO ₂	C ₁	0	---	---		völl.Motilitätsverlust		

Tab. 1 (2. Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Mot.	Na Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
21	FO ₂	C ₁	0	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:2500	keine Reaktion
22	FO ₂	C ₁	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:2500	keine Reaktion
23	FO ₂	C ₁	0	---	---		völl. Motilitätsverlust	1:1000	leichter Tonus- anstieg
24	FO ₃	C ₂	0	---	---		völl. Motilitätsverlust	1:1000	keine Reaktion
25	FO ₃	C ₂	0	---	---	++	zunächst Zunahme von Frequenz und Amplituden- Größe, dann Motilitäts- verlust	1:2500	leichter Tonus- anstieg
26	FO ₃	C ₂	0	---	---	++	zunächst Frequenzsteige- rung, dann völl. Motili- tätsverlust	1:2500	Tonuszunahme
27	FO ₃	C ₂	0	---	---	+	zunächst Frequenzsteige- rung bei gleicher Ampli- tudengröße, dann völl. Motilitätsverlust	1:1000	kräftige Einzel- kontraktion

Tabelle 2: Entzug des Natrium während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl. Nr.	Motil. Typ	Na Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	C ₁	F	117,22		+			1:5000	Wirkung gegenüber Kontrolle bei 167,2 mval Na verstärkt
2	C ₁	F	117,22		+			1:5000	Wirkung gegenüber Kontrolle bei 167,2 mval Na verstärkt
3	C ₂	E	50	+	+	(+)			
4	C ₂	E	50		++				
5	C ₂	E	50		++	+	sehr ausgeprägte Zunahme der Amplitudengröße	1:5000	starke Zunahme von Frequenz und Tonus
6	C ₂	E	50	+	(+)	+	zunächst Zunahme von Frequenz und Amplitudengröße, später Abnahme der Amplituden, Zunahme des Tonus		
7	C ₂	E	12,22	+	--	++			
8	C ₂	E	12,22	+	-	++			
9	C ₃	D	12,22	+	--	++		1:5000	mehrere kräftige phas. Kontraktionen
10	C ₂	E	5	++	--	++			
11	C ₂	E	5	+	--	++	starker Tonusanstieg mit frequenten, kleinen Elementarkontraktionen	1:5000	starker Tonusanstieg

Tabelle 2 (Forte.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Na- konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
12	C ₂	E	0	---	---	++	völl.Motilitätsverlust nach vorübergehender Zunahme der Amplitude		
13	C ₂	E	0	---	---		völl.Motilitätsverlust	1:1000	keine Reaktion
14	C ₂	E	0	---	---	++	völl.Motilitätsverlust	1:1000	keine Reaktion
15	C ₃	D	0	---	---	++	völl.Motilitätsverlust	1:1000	keine Reaktion

Tabelle 3: Erhöhung der Natriumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	α Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	C ₁	0 167,22	+++	+++	-			
2	FO ₂	C ₁	0 167,22	+++	+++	-			
3	FO ₃	C ₂	5 50		+	-			
4	FO ₃	C ₂	5 50		+	-			
5	FO ₃	C ₂	5 167,22		+++	-	zunächst Abnahme des Tonus ohne Zunahme der Amplitudengröße, dann starke Zunahme der Amplitudengröße		
6	FO ₃	C ₂	5 167,22		+++	-	zunächst Abnahme des Tonus, dann starke Zunahme der Amplituden bei gesenktem Tonus		
7	FO ₃	C ₂	5 167,22		+++	--	anfangs starke Abnahme der Tonushöhe, anschließend starke Zunahme der Amplitudengröße		
8	FO	A	12,22 167,22	-	++	-			

Tabelle 3: (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Notil. Typ	Na Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
9	FO ₂	B	12,22						
			167,22	-	++	-			
10	FO ₃	C ₂	12,22						
			167,22	-	+	-			
11	FO ₂	B	117,22						
			157,22		-	-			

Tabelle 4: Erhöhung der Natriumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Na Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	C ₃	D	0				keine Motilität	1:1000	keine Reaktion
			167,22	+++	+++	-			
2	C ₂	E	5				kleine Elementarkontraktionen	1:5000	starker Tonusanstieg
			167,22		++	--			
3	C ₂	E	12,22				deutl. Spontanmotilität		
			167,22	-	+	--			
4	C ₂	E	12,22				deutl. Spontanmotilität		
			167,22	-	+	--			
5	C ₃	D	12,22				deutl. Spontanmotilität		
			167,22	-	+	--			
6	C ₂	E	50						
			167,22		--	--			

Tabelle 5: Entzug des Kalium während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl. Nr.	motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Mon.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	B	2,5	+	+				
2	FO ₂	C ₁	2,5	+	+	+			
3	FO ₃	C ₂	2,5	+	++	+			
4	FO ₃	C ₂	2,5	++	++	+			
5	FO ₃	C ₂	2,5		+	+			
6	FO ₃	C ₂	2,5	+		+			
7	FO ₁	A	0	++	--	++			
8	FO ₂	C ₁	0	+	-	+			
9	FO ₃	C ₂	0	++	-	++			
10	FO ₃	C ₂	0	+	(-)	+			
11	FO ₃	C ₂	0	++	-	++		1:5000	Wirkung gegenüber Kontrolle bei 5 mval K etwas abgeschwächt
12	FO ₃	C ₂	0	++	--	(+)		1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 5 mval K etwas abgeschwächt
13	FO ₃	C ₂	0	++	-	++		1:5000	Wirkung gegenüber Kontrolle bei 5 mval K abgeschwächt

Tab. 5 (Forts.)

Vers. nr.	Zykl.	Fotil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
14	FO ₃	C ₂	0	++	-	++		1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 5 mval K etwas schwächer
15	FO ₃	C ₂	0	++	-	++		1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 5 mval K Geringgradig abge- schwächt

Tabelle 6: Entzug des Kalium während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	2,5	+	+	+			
2	Cl ₂	E	2,5		+	+			
			0	+	-	+		1:5000	Reaktion abgeschwächt gegenüber Kontrolle bei K 5 m M
3	Cl ₂	E	0	+	-	+			

Tabelle 7: Erhöhung der Kaliumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl. Typ	Notil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	+	-			
2	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	+	-			
3	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	+	-			
4	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	++	-			
5	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	++				
6	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+	-			
7	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+	-			
8	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+	-			
9	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+	-			
10	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+	(-)			
11	FO ₃	C ₂	0						
			5	-	+				

Tabelle 7 (1. Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Notil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Mon.	Bemerkungen	Oxytocin konz.	Bemerkungen
12	FO ₃	C ₂	0 5	-	+				
13	FO ₂	C ₁	0 35	---	---	+++	völl. Motilitätsverlust		
14	FO ₃	C ₂	0 2,5 5 15 25 35	- - + - ---	+ + + - ---				
15	FO ₂	C ₁	0 2,5 7,5 17,5 37,5	- - - - ---	+ - + - ---		nur noch kleinste Elementarkontraktionen	1:5000	Reaktion weniger kräftig als Kontrolle bei 5 mval K
16	FO ₁	A	0 2,5 5 10 20 40	- - - - - -	+ - + - - -	- - + ++	völl. Motilitätsverlust		Reaktion gegenüber Kontrolle bei 5 mval K abgeschwächt
17	FO ₁	A	0 5 35 40	- - - ---	++ - - ---	- ++ - +	völl. Motilitätsverlust		

Tab.7 (2.Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
18	FO ₂	C ₁	0						
			5	-	++	-			
			10	+	+	+			
			40	---	---	++	völl.Motilitätsverlust		
19	FO ₂	C ₁	0	+	-	+			
			5	-	(+)	-			
			40	---	---	+++	völl.Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion
20	FO ₂	C ₁	0						
			2,5	-	+	-			
			12,5	+	+	+			
			32,5	-	-	+			
			35	-	-	+			
			37,5	-	-	+			
			40	---	---	+	völl.Motilitätsverlust		
21	FO ₃	C ₂	0						
			2,5	-	+	-			
			5						
			10			+			
			20	-					
			30			+			
			40	---	---	++	völl.Motilitätsverlust		
22	FO ₃	C ₂	0					1:5000	Reaktion weniger stark als Kontrolle bei 5 mval K/l
			2,5	-	+	-			
			5	-	-	-			
			15		+				
			35		---	+	nur noch kleinste Elementarkontraktionen		
			37,5						
			40	---	---	(+)	völl.Motilitätsverlust		

Tab. 7 (3. Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin konz.	Bemerkungen
23	FO ₃	C ₂	0	-	+	-			
			2,5	-					
			5	+					
			10						
			20						
24	FO ₂	C ₁	30	-	-	+			
			40	---	---	++	völl. Motilitätsverlust		
			0	-	+	-			
			2,5	+					
			7,5			++			
25	FO ₃	C ₂	17,5		-	++	nur noch kleinste Elementarkontraktionen		
			37,5						
			40	---	---		völl. Motilitätsverlust		
			45						
			2,5	-	-	-			
26	FO ₃	C ₂	5	++	-	+			
			20						
			2,5						
			5	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			40						
27	FO ₃	C ₂	2,5	-		-			
			5	---	---	+++	völl. Motilitätsverlust		
			40						
			2,5						
			5						

Tabelle 8: Erhöhung der Kaliumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Corpus-luteum Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	0						
			5	-	+	-			
2	Cl ₂	E	0						
			2,5	-	+	-			
			5	-	-	-			
			10	+	+	+			
3	Cl ₂	E	0						
			2,5	-	++	-			
			5	-	-	-			
			10	+	+	+			
4	Cl ₂	E	0						
			2,5	-	++	++			
			5	-	(-)				
			15	-	-				
			35	--	--	+			kleinste Elementarkon- traktionen
			40	---	---	+			völl. Motilitätsverlust
5	Cl ₂	E	0						
			2,5	-	+				
			5	-	-	-			
			10	+	+	+			
			15	+		+			
			20		-	+			
			40	---	---	+			völl. Motilitätsverlust

Tabelle 9: Erhöhung der Kaliumkonzentration während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl. Typ	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₃	C ₂	15	+		+			
2	FO ₃	C ₂	15	+		+			
3	FO ₁	A	10	+	+	+			
			15		-	+			
4	FO ₂	B	10	+	+	+			
			20	+	-	+			
			30	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
5	FO ₂	C ₁	20	-	--	++			
			30	---	---	++	völl. Motilitätsverlust	1:3000	keine Reaktion
6	FO ₂	B	20	+	-	+			
			30		-	+			
			35	--	--	+	Motilitätsverlust bis auf kleinste Elementar- kontraktionen	1:5000	keine Reaktion
7	FO ₂	B	35	--	--		Motilitätsverlust bis auf kleinste Elementar- aktionen		
8	FO ₄	F	35	---	---	++	völl. Motilitätsverlust	1:5000	abortive Kontraktion und Tonusanstieg
9	FO ₄	F	15	+		++			
			25		-	+			
			35	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		

Tabelle 9 (1. Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
10	FO ₁	A	10	/	+				
			15		+	(+)			
			25	-	-	+			
			30						
			35	-	---	++			
11	FO ₁	A	40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			40	---	---	+++	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
			10	+		+			
			15	+	-	+			
			20		-	+	nur noch kleinste Elementarkontraktionen		
13	FO ₂	B	25		---		völl. Motilitätsverlust		
			30						
			35						
			40	---	---				
			20		-	+			
14	FO ₂	B	40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			20		-	+			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			20		-	+			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
15	FO ₂	B	20	+	-	++			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			20		-	+			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
			20		-	+			
16	FO ₂	C ₁	40	+	+	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
			10		+	+			
			40	---	---	+			
			20		-	+			
			40	---	---	+			

Tab.9 (2.Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
17	FO ₂	C ₁	10		+				
			15	+	+	+	Regulierung		
			20	+	-	+			
			30	-	-	+			
			35	-	-	+			
			40	--	--	+	Motilitätsverlust bis auf kleinste Elementarkontraktionen	1:2000	schwache phasische Kontraktion
18	FO ₂	C ₁	10		+	(-)			
			15		+				
			20			+			
			25	(+)	--	++			
			30	-					
			40	---	---	+	völl.Motilitätsverlust	1:3000	sehr schwache phas. Einzelkontraktion
19	FO ₂	C ₁	15		+				
			25		-	+			
			35						
			40			+	völl.Motilitätsverlust		
20	FO ₂	C ₂	20	(-)		+			
			40	---	---	+++	völl.Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
21	FO ₂	C ₂	10	+		+			
			20	+	-	+			
22	FO ₃	C ₂	10	+	+				
			15		-	+			
			20	+	-				
			25	-					
			30		--	++	nur noch kleine Elementarkontraktionen		
			35				völl.Motilitätsverlust		
			40	---	---	(+)			

Tab.9 (3.Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
23	FO ₃	C ₂	10	+	+				
			20	-	(-)	+	zunächst Frequenzsteigerung		
			40	--	--	+++	Motilitätsverlust bis auf kleinste Elementarkontraktionen		
24	FO ₃	C ₂	40	---	---	+++	völl.Motilitätsverlust	1:3000	schwache phasische Kontraktion
25	FO ₃	C ₂	20	+	+	+			
			40	---	---	+++	völl.Motilitätsverlust	1:5000	keine deutlich sichtbare Reaktion
26	FO ₁	A	20	+					
			30	+	-	+			
			40	-	--	++			
			45	---	---	+	völl.Motilitätsverlust		

Tabelle 10: Erhöhung der Kaliumkonzentration während der Corpus-luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	10	+		+			
2	Cl ₂	E	10	-		(+)		1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 5 mval K abgeschwächt
3	Cl ₂	E	15	-	-	+			
4	Cl ₂	E	15	+	-			1:5000	schwächere Reaktion als bei 5 mval K
5	Cl ₂	E	15	-	-	+			
6	Cl ₂	E	15	-	-	+			
7	Cl ₂	E	15	-	-	+			
8	Cl ₃	D	20	-	--				
9	Cl ₃	D	20	-	--				
10	Cl ₃	D	25	-	--				
11	Cl ₂	E	10 20 30	+	+	+			
				-	-	+			
				---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
12	Cl ₂	E	30	---	---	(+)	völl. Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion
13	Cl	E	10 20 25 30	+	+	+			
				-	-	++			
				-	-	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	abortive Kontraktion mit anschließender Tonuserhöhung
				---	---				

Tab. 10 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
14	Cl ₃	D	30	---	---	(+)	völl. Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion
15	Cl ₂	E	10 30 35		+ -- (-)	++ ++ (+)			
16	Cl ₂	E	35	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion
17	Cl ₂	E	10 20 25 30 35	= + (-)	+ (-) - - --	+ + + + +			
18	Cl ₂	E	10 20 25 30 35		+ - - - --	+ + + + +			
19	Cl ₂	E	35	---	---	+	weiterhin kleinste Kontraktionen	1:5000	geringer Tonusanstieg mit Verlust der Motilität
20	Cl ₃	D	15 25 35	+ - ---	- - ---	++ + +			
21	Cl ₃	D	35	---	---		völl. Motilitätsverlust	1:1000	keine deutlich sichtbare Reaktion
22	Cl ₃	D	35	---	---	++	völl. Motilitätsverlust	1:1000	Tonusanstieg

Tab. 10 (2. Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	K Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
23	Cl ₂	E	10	+		+			
			20	-	-	+			
			30	-	-	+			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
24	Cl ₂	E	10		+				
			20	+	-	+			
			30	-	-	+			
			40	---	---	+	völl. Motilitätsverlust		
25	Cl ₂	E	40	---	---	+++	völl. Motilitätsverlust		
26	Cl ₂	E	40	---	---	+++	völl. Motilitätsverlust	1:2000	keine Reaktion

Tabelle 11: Entzug des Calcium während der Follikelpfase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₁	A	1,8	-	-	-			
2	FO ₁	A	1,8	-	-	-		1:2000	schwächere Reaktion als bei 1,8 m M Ca
			0,9	---	---	-	völl. Motilitätsverlust		
3	FO ₃	C ₂	0,72	-	-	-			
4	FO ₂	B	0,36	-	--	-	weiterhin deutliche Spontanmotilität		
5	FO ₃	C ₂	0,36	-	--	-	weiterhin deutliche Spontanmotilität		
6	FO ₃	C ₂	0,36	---	---	(-)	völl. Motilitätsverlust	1:2000	drei kleine, phas. Kontraktionen
7	FO ₂	B	0,2	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:5000	mehrere kräftige, phasische Kontraktionen
8	FO ₁	A	0,2	--	--	-	zunächst Motilitätsverlust, dann allmählich wieder größer werdende Amplituden	1:5000	Zunahme von Tonus und Amplitudengröße
9	FO ₂	A-B	0,2	---	---	-	völl. Motilitätsverlust		
10	FO ₃	C ₂	0,2	--	---	--	Motilitätsverlust bis auf 1 Kontraktion während 45 Minuten		
11	FO	A	0,1	---	---	(-)	völl. Motilitätsverlust	1:5000	kräftige Einzelkontraktion

Tabelle 11 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
13	FO ₁	A	0	---	---		völl. Motilitätsverlust	1:5000	Tonuserhöhung
14	FO ₁	A	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:5000	kraft. Einzelkon- traktion
15	FO ₁	A	0	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion
16	FO ₁	A	0	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:2500	keine Reaktion
17	FO ₂	A-B	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:2000	drei schwache Kon- traktionen
18	FO ₂	C ₁	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust		
19	FO ₃	C ₂	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust		
20	FO ₃	C ₂	0	---	---	+	völl. Motilitätsverlust	1:5000	keine Reaktion

Tabelle 12: Entzug des Calcium während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	1,8			-		1:3000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 1,8 m M Ca abgeschwächt
2	Cl ₂	E	1,8		-			1:2000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 1,8 m M Ca abgeschwächt
			0,9			-			
3	Cl ₂	E	0,2		--	--	stark herabgesetzte, jedoch noch deutl. Spontanmotilität		
4	Cl ₂	D-E	0,2	-	--	--	stark herabgesetzte Spontanmotilität	1:5000	starke Tonuserhöhung und Zunahme der Amplitudengröße
5	Cl ₂	E	0,1	---	---	-	völl. Motilitätsverlust		
6	Cl ₂	E	0,1	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:2000	kräftige phas. Kontraktion mit anschließenden vereinzelt schwachen Kontraktionen
7	Cl ₂	E	0,1	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:2000	kräftige phas. Kontraktion mit anschließenden vereinzelt, schwachen phas. Kontraktionen

Tabelle 12 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl. Typ	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
8	Cl ₂	E	0,1	---	---	--	allmählich abnehmende Spontanaktivität bis zum völligen Verlust	1:5000	ausgeprägte Zunahme von Tonus und Amplitude, große, lange fort-dauernde Spontanaktivität
9	Cl ₃	D	0,1		--	--	kleinste Elementarkontraktionen	1:5000	sehr ausgeprägte Zunahme von Tonus und Frequenz
10	Cl ₃	D	0,1	---	---	--	völl. Motilitätsverlust	1:5000	starke Zunahme von Tonus und Amplitudengröße
11	Cl ₂	E	0	---	---	-		1:5000	20 Min. nach Einbringen des Muskels in 0 m M Ca: Tonusanstieg mit frequenten Kontraktionen
								1:2000	2 Std. nach Einbringen des Muskels in 0 m M Ca: keine Reaktion
12	Cl ₂	E	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:3000	drei kräftige, an Höhe abnehmende Amplituden
13	Cl ₃	D	0	---	---	-	völl. Motilitätsverlust	1:5000	Tonusanstieg mit mehreren frequenten, phasischen Kontraktionen

Tabelle 13: Erhöhung der Calciumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	C ₁	0 1,8	+++	+++	+++	keine Motilität		
2	FO ₁	A	0				kleinste Elementarkontraktionen	1:2000	mehrere phas. Kontraktionen mit anschließendem Tonusanstieg
			3,6	+++	+++	+++		1:2000	Zunahme von Frequenz und Tonus
3	FO ₁	A	0 3,6	+++	+++	(+)	keine Motilität		
4	FO ₁	A	0				kleinste Elementarkontraktionen	1:5000	kräftige Einzelkontraktion mit bleiben der Tonuserhöhung
			3,6	+++	+++	+++			
5	FO ₂	C ₁	0				keine Motilität	1:5000	schwache phas. Kontraktion mit anschließender Tonuserhöhung
			1,8	+++	+++	+++		1:5000	Tonuserhöhung
			3,6					1:5000	stärkere Tonussteigerung als bei 0,9 m M Ca
6	FO ₂	A-B	0				keine Motilität		
			3,6	+++	+++	+			

Tabelle 13 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
7	FO ₃	C ₂	0				keine Motilität	1:5000	geringe Tonussteigerung
			1,8	+++	+++	+++			Zunahme von Amplitudengröße und Tonus
			3,6	-	+	-			Zunahme von Frequenz und Tonus, Abnahme der Amplitudengröße
8	FO ₃	C ₂	0,36				keine Motilität		/
			3,6	+++	+++	+			
9	FO ₄		0				keine Motilität	1:1000	leichte Tonussteigerung
			3,6	+++	+++	++			

Tabelle 14: Erhöhung der Calciumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	0				keine Motilität		
			0,2	+++	+++	++	Auftreten von Spontanmotilität		
2	Cl ₃	D	0				keine Motilität		
			3,6	+++	+++	++			
3	Cl ₃	D	0				keine Motilität	1:5000	Tonuszunahme
			1,8	+++	+++	+++	sehr ausgeprägte Tonuszunahme	1:5000	Tonuserhöhung
			3,6	+	++	++			
4	Cl ₃	D	0				keine Motilität	1:5000	Tonuszunahme
			1,8	+++	+++	+++	ausgeprägte Tonuszunahme	1:5000	Tonuserhöhung
			3,6	+		+			
5	Cl ₃	D	0,1				keine Motilität		
			0,2	+++	+++	++			
6	Cl ₂	E	0,1				keine Motilität		
			0,36	+++	+++	++	Auftreten der Spontanmotilität		
7	Cl ₂	E	0,1				keine Motilität		
			0,36	+++	+++	+	Wiederauftreten der Spontanmotilität		
8	Cl	E	1,8				deutl. Spontanmotilität		
			3,6		+				

Tabelle 15: Erhöhung der Calciumkonzentration während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₃	C ₂	7,2				keine deutlich sichtbare Motilitätsveränderung		
2	FO ₃	C ₂	7,2				keine deutliche Motilitätsveränderungen		
3	FO ₃	C ₂	7,2	(-)	(+)				
4	FO ₃	C ₂	7,2	(-)	(+)				
5	FO ₃	C ₂	7,2	-					
6	FO ₃	C ₂	7,2	-					
7	FO ₃	C ₂	10,8	-	+	-			
8	FO ₂	B	14,4		+				
9	FO ₃	C ₂	14,4	-	(+)	+			
10	FO ₃	C ₂	18	-	+				
11	FO ₃	C ₂	<u>7,2</u> 18,0		+				
12	FO ₂	B	35,0	--			Regulierung		
13	FO ₃	C ₂	<u>7,2</u> 36,0	- +	+	+			
14	FO	F	<u>14,4</u> <u>28,8</u> 46,8	- (+) -	+	+			

Tabelle 15 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
15	FO ₃	C ₁	7,2 14,4 50,4	- - -	(+) + -				
16	FO ₂	B-C ₁	7,2 14,4 21,6 57,6	- - + -	+ - - +				
17	FO ₂	B	10,8 18,0 61,2	- - -	+ - -	-		1:5000	nach einigen phas. Kontraktionen Tonuserhöhung
18	FO ₂	A-B	72,0	++	-	++		1:1000	Frequenzsteigerung
19	FO ₂	C ₁	72,0	+	+	+			
20	FO ₃	C ₂	18,0 36,0 72,0	(-) - +	+ - -	(+) + +			
21	FO ₃	C ₂	36 54 72	+ + -	- - -	+ + +	Regulierung		
22	FO ₂	B	100	+	-	+			
23	FO ₂	C ₁	100	+	-	+			
24	FO ₃	C ₂	100	++	-	+			

Tab.15 (2.Forts.)

Vers. Nr.	Zykl. F0 ₂	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
25	F0 ₂	A-B	108	++	--	+++		1:3000	Zunahme von Frequenz und Tonus, Abnahme der Amplitudengröße
26	F0 ₄	F	10,8	-	+	+			
			36	+		+			
			54	-		+			
			126	---	---	+	Motilitätsverlust	1:1000	starke Tonuszunahme
27	F0 ₂	C ₁	10,8	-		+			
			18,0	-					
			133,2	--	--	+	fast völliger Verlust der Motilität	1:5000	starke tonische Kontraktion

Tabelle 16: Erhöhung der Calciumkonzentration während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Ca Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₃	D	7,2			++		1:5000	starke Tonuserhöhung, Abnahme der Amplituden
2	Cl ₂	E	10,8			+		1:5000	ausgeprägte Zunahme des Tonus
3	Cl ₃	D	18			+++			
4	Cl ₃	D	18			++		1:2000	sehr starke Tonus-erhöhung
5	Cl ₃	D	36	+		++			

Tabelle 17: Entzug des Magnesium während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₁	A	0	++	(-)	+			
2	FO ₁	A	0	++	+	(+)		1:5000	sehr schwache Reaktion
3	FO ₁	A	0	++		+		1:5000	keine Reaktion
4	FO ₁	A	0	++	-	+		1:5000	keine Reaktion
5	FO ₂	C ₂	0	(+)	++	(+)		1:5000	keine Reaktion
6	FO ₃	C ₂	0	++	+	+		1:5000	keine Reaktion Tonusanstieg

Tabelle 18: Erhöhung der Magnesiumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Follikelpphase

Vmrs. Nr.	Zykl. Typ	Motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₁	A	0 1,0	-	+	-			
2	FO ₁	A	0 1,0	-	-				
3	FO ₁	A	0 1,0	--	-	-			
4	FO ₂	C ₂	0 1,0	-	-	-			
5	FO ₁	A	0 1,0	--					
6	FO ₁	A	0 1,0 2	-- (-)	- -	-			
7	FO ₂	B	0 1,0 2	- (-)	- -				
8	FO ₂	B	0 3,0 2		-				
9	FO ₂	B	0 1,0 2	-	-				

Tab. 18 (Forts.)

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
10	FO ₁	A	0						
			1	-					
			2		-				
			6						
			12						
			20						
			30	--	--				

Tabelle 19: Erhöhung der Magnesiumkonzentration nach vorheriger Erniedrigung während der Corpus-luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	0						
			1,0	-	(+)	-			
2	Cl ₂	E	0						
			1,0	-	(-)		zunächst Abfall von Tonus und Amplitude, dann Ansteigen auf ursprüngliche Werte		
3	Cl ₂	E	0					1:5000	keine Reaktion
			1,0				Motilität unverändert	1:5000	Amplitudenzunahme
4	Cl ₃	D	0						
			1,0				Motilität unverändert		
5	Cl ₂	E	0					1:5000	schwache Amplitudenzunahme
			1,0		-			1:5000	deutl. Tonusanstieg
			2		-				
			4						
			8						
6	Cl ₂	E	16						
			24		--				
			0					1:5000	Tonusanstieg
			1,0	-	+	-		1:5000	Amplitudenzunahme
			2						
			8		(+)				
			16		++				
			24	-	+				

Tabelle 20: Erhöhung der Magnesiumkonzentration während der Follikelphase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	FO ₂	C ₂	5	-					
2	FO ₂	C ₂	5						
3	FO ₂	B	2 4 14	- - -	+ + +				Reaktion gegenüber 1mval Mg herabgesetzt
4	FO ₃	C ₁	10 20 30 40 50	- - -- - -	- - - - -	+			
5	FO ₃	C ₂	6 16 76	+ - --	- - --				
6	FO ₃	C ₂	4 100	(-) --	(-) --			1:1000	Wirkung gegenüber Kontrolle bei 0,5 mval Mg nicht deutlich sichtbar verändert
7	FO ₃	C ₂	6 16 116	- -- --	(-) -- --		fast vollständiger Motilitätsverlust		

Tabelle 21: Erhöhung der Magnesiumkonzentration während der Corpus luteum-Phase

Vers. Nr.	Zykl.	Motil. Typ	Mg Konz.	Freq.	Ampl.	Ton.	Bemerkungen	Oxytocin Konz.	Bemerkungen
1	Cl ₂	E	10	-	-	+			
2	Cl ₂	E	10				keine sichtbare Motilitätsänderung	1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 0,5 m-val Mg unverändert
			20		-				
			60		-				
3	Cl ₂	E	10				kein sichtbarer Motilitätswechsel		
			70		(-)				
4	Cl ₂	E	20		-			1:5000	Reaktion gegenüber Kontrolle bei 0,5 m-val Mg herabgesetzt
			30		-				
			90		-				
			150		-	-			
5	Cl ₂	E	10		-			1:5000	weniger starke Reaktion als bei 0,5 m-val Mg
			20		-				
			40		-				
			60		-				
			140	-	--		fast vollständiger Motilitätsverlust		

- CLEGG, C.
HOPKINSON, F.
PICKLES, V. R. Some effects of calcium and magnesium ions on guinea pig uterine muscle.
J. Physiol. 162, 14 (1962)
- CLEGG, C.
HOPKINSON, F.
PICKLES, V. R. Some effects of calcium and magnesium ions on guinea-pig uterine muscle.
J. Physiol. 167, 1 (1963)
- COLE, D. F. The effects of oestradiol on the rat uterus.
J. Endocr. 7, 12 (1950)
- COREY, E. L.
Mc. GAUGHEY, H. S.
YON, J. L.
THORNTON, W. N. Effects of environmental pH, sodium concentration and temperature on the spontaneous motility of isolated human uterine muscle.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 82, 1201 (1961)
- CONTINHO, E.
CSAPO, A. Calcium, oxytocin and the regulation of the myometrium.
Biol. Bull. 115, 334 (1958)
- CRETIUS, K. Untersuchungen zum Elektrolytgehalt der menschlichen Uterusmuskulatur.
Arch. Gynäk. 192, 531 (1960)
- CRETIUS, K.
BEYERMANN, K. Weitere Untersuchungen zum Kationengehalt der menschlichen Uterusmuskulatur unter Anwendung mikroelektrischer Methoden.
Zbl. Gynäk. 83, 165 (1961)
- CSAPO, A. The mechanism of effect of the ovarian steroids.
Recent Progr. Hormone Res. 12, 405 (1956)
- CSAPO, A. The regulation of threshold of the K-gradient in the myometrium.
J. Physiol. 133, 145 (1956)
- CSAPO, A. Zur Molekular-Physiologie und Regulation des Uterus.
Bibl. gynaec. 20, 27 (1959)
- CSAPO, A. Molecular structure and function of smooth muscle.

- (CSAPO, A.) The structure and function of muscle.
 Edited by G.H.Bourne, Academic Press,
 London 1960
- DANESINO, V. Biochemissimo della contrazione uterine.
 Vol.47, Congresso di Bari (1959)
- DANIEL, E.E. Smooth muscle and electrolytes.
 Canad.J.Biochem.Physiol.36,805 (1958)
- DANIEL, E.E. Electrolytes in human myometrium.
 HUNT, J. Amer.J.Obstetr.Gynec. 79,417 (1960)
 ALLAN, D.
 ROBINSON, K.
- DIEZFALUSY, E. Oestrogene beim Menschen.
 LAURITZEN, Chr. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Hei-
 delberg 1961
- van DYKE, H.B. Oxytocin.
 Pergamon Press, London 1961
- van DYKE, H.B. The response of smooth muscle in diffe-
 HASTINGS, A.B. rent ionic environments.
 Amer.H.Physiol. 83,563 (1928)
- ENBERGS, H. Zyklusabhängige Motilität des isolier-
 ten Uterusmuskels beim Hausschwein und
 ihre Beeinflussung durch Syntocinon und
 Monnal.
 Vet.Diss.Gießen 1963
- ESTERKIN, E.S. Beobachtungen über die Anwendung von Mag-
 nesiumsalzen während der Geburt.
 Sovet.Med.19,72 (1955)
- FLECKENSTEIN, A. Der Kalium-Natrium Austausch als Energie-
 prinzip in Muskel und Nerv.
 Springer Verlag 1955
- GENELL, S. Die Bedeutung des Magnesiumions für die
 Motorik des überlebenden Uterus.
 Skand.Arch.Physiol. 80,124 (1938)

- HASSELBACH, W. Die kontraktile Strukturen der Uterusmuskulatur und ihre Besonderheiten. Arch.Gynäk.202,23 (1965)
- HAWKINS, D.F.
NIXON, W.C.W. The influence of oestrogen and progesteron on the electrolytes of the human myometrium. J.Obstetr.Gynaec.Brit.Commonwealth 68, 62 (1961)
- HENDRICKS, Ch.
TUCKER, G.J. The direct effect of hypertonic sodium on spontaneous contractility in human and rat myometrium. Amer.J.Obstetr.Gynec. 78,13 (1959)
- HODGKIN, A.L. The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. Biol.Rev.Cambridge Philos.Soc. 26,339 (1951)
- HODGKIN, A.L.
HUXLEY, A.F. The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of Loligo. Brit.J.Physiol., 116,497 (1952)
- HOFFMANN, B.F.
SUCKLING, E.E. Effects of several cations on trans membrane potential of cardiac muscle. Amer.J.Physiol. 186,317 (1956)
- HOUSSAY, B. Human Physiology. New York 1955
- HUTCHINSON, H.
NICHOLS, M.
KUHN, Ch.
VASICKA, A. Effects of $MgSO_4$ on uterine contractility, uterine fetus and infant. Amer.J.Obstetr.Gynec. 88,747 (1964)
- HUXLEY, A.F.
STÄMPFLI, R. Effects of potassium and sodium on resting and action potentials of single myelinated nerve fibres. J.Physiol.112,496 (1951)
- ISING, W. Untersuchungen über das oxytocische und intritierende Phänomen der Fruchtwässer des Rindes. - Vet.Diss.Gießen 1964

- JASKIEWICZ, J. An analysis of the effect of Mg-Ions on uterine contractile activity in labour. Roczn.Akad.med.Juliana Marcklewskiego Bialymstokn, 7,29 (1962)
- JENERICK, M.P.
GERARD, R.W. Membrane potential and threshold of single muscle fibres. J.cellul.Comp.Physiol. 42,79 (1953)
- JUNG, H. Über den Wirkungsmechanismus des Oxytocin. Arch.Gynäk.190,194 (1957)
- JUNG, H. Über die elementaren Größen der Erregungswelle am Uterus und ihre Anwendung unter Oxytocin. Pflügers Arch.Physiol.265, 342 (1957)
- JUNG, H. Der Einfluß veränderter extracellulärer K-Konzentrationen auf die Motilität des Uterus. Arch.Gynäk. 192,96 (1959)
- JUNG, H. Die Bedeutung des Membranpotentials der Uterusmuskelzelle für die Erregung und Erregbarkeit. Bibl.gynaec. 20,52 (1959)
- JUNG, H. Physiologie und Klinik der hormonalen Uterusregulation. Bibl.gynaec., Fasc.33 (1965)
- KAO, C.Y. Contents and distributions of potassium, sodium and chloride in uterine smooth muscle. Amer.J.Physiol. 201,717 (1961)
- KAO, C.Y.
GLUCK, S. Contractile activities of mammalian smooth muscles in chloride-deficient media. Amer.J.Physiol. 200,658 (1961)
- KELLNER, H.M. Motilität des isolierten Uterusmuskels beim Hausschwein unter spezifischem hormonalen Einfluß. Vet.Diss.Gießen 1963

- KERNAN, R.P.
CSAPO, A. An effect of calcium deficient Ringer on intact frog muscle.
Biol.Bull. 113,329 (1957)
- KLINGENBERG, H.G. Untersuchungen über die Abhängigkeit der Latenzzeit des glatten Muskels von der extracellulären Kaliumkonzentration.
Landw.Zbl. 5,2144 (1960)
- KLINGENBERG, H.G.
LIPP, W. Untersuchungen zur kontrahierenden Wirkung basischer Stoffe auf den Uterus.
Z.Biol.112,380 (1961)
- KUMAR, D.
BARNES, A.C.
SCOTT, R. Studies in human myometrium during pregnancy. II Resting membrane potential and comparative electrolyte levels.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 82,736 (1961)
- KUMAR, D.
ZOURLAS, P.A.
BARNES, A.C. In vitro and in vivo of magnesium sulfate on human uterine contractility.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 86,1036 (1963)
- KURIYAMA, H.
CSAPO, A. A study of the parturient uterus with micro-electrode technique.
Endocrinology 68,1010 (1961)
- MARSHALL, J.M. Effects of oestrogen and progesterone on single uterine muscle fibres in the rat.
Amer.J.Physiol. 197,935 (1959)
- MARSHALL, J.M.
CSAPO, A. Hormonal and ionic influence on the membrane activity of uterine smooth muscle cells. - Endocrinology 68,1026 (1961).
- MUNSICK, R.A. zit.n.MUNSICK, R.A.; JERONIMUS, S. (1965)
- MUNSICK, R.A.
JERONIMUS, S. Effects of Diethylstilbestrol and Magnesium on the rat oxytocic potencies of some neurophysical hormones and analogues.
Endocrinology 76,90 (1965)
- OVERTON, E. Über die Unentbehrlichkeit von Natrium- (oder Lithium) Ionen für den Kontraktionsakt des Muskels. - Pflügers Arch.Physiol. 92,346 (1902)

- PETRESCU, W. L'action du potassium sur l'excitabilité
HANLICA, A. de l'utérus pendant la grossesse.
PARELASCU-MINCU, M. Gynéc. et obstétr. 59, 335 (1960)
- PETRESCU, W. Die Bedeutung der Kaliumionen für die
OBRESCHTJANU, D. Dynamik des Uterus.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23, 589 (1963)
- REICHEL, H. Muskelphysiologie.
Springer-Verlag 1960
- ROSSI, L. G. Influenza del progesterone, del 17-alfa-
idrossiprogestosterone acetato e del ossi-
progesterone capronato sulle modifica-
zioni della dinamica uterina da depola-
rizzazione di membrana e da sottrazione
di Ca. - Quad. Clin. Obstetr. 14, 79 (1959)
- SOMLYO, A. Effects of magnesium on posterior pitui-
WOO, C. tary hormone action on vesicular smooth
SOMLYO, A. P. muscle. - Amer. J. Physiol. 210, 705 (1966)
- STEWART, G. A. zit. n. MUNSICK, R. A., JERONIMUS, S. (1965)
- SUZUKI, T. Mechanical activities of uterine muscle
OKAMURA, K. in Sodium and Chloride deficient media.
NAGASAWA, J. Tohoku J. exp. Med. 82, 93 (1964)
- SZENT-GYÖRGYI, A. Structural and functional aspects of
myosin. - Advances Enzym. 16, 313 (1955)
- VOCKERT, E. Die Beeinflussung der Kontraktilität des
Myometriums durch die Bestandteile des
Spermas. - Vet. Diss. Gießen 1965
- WEIDMANN, S. Elektrophysiologie der Herzmuskulatur.
Huber, Bern-Stuttgart 1956
- ZELENIK, J. Endocrine Physiology of Pregnancy.
Clin. Obstetr. Gynec., 8, 528 (1965)
- ZIMMERMANN, J. s. S. 111

- ZIMMERMANN, J. Untersuchungen zur Spasmolyse des isolierten Uterusmuskels beim Hausschwein. Vet.Diss.Gießen 1964
- ZONDEK, S.G. zit.n. van DYKE, HASTINGS (1928)

Herrn Professor Dr.H.TILLMANN danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr.W.GEHRING für seine stete Hilfsbereitschaft und seine vielseitigen wissenschaftlichen Anregungen.

Allen Mitarbeitern der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik, die mir bei der Anfertigung der Arbeit behilflich waren, sei ebenfalls herzlich gedankt.

LEBENS LAUF

Am 5.März 1941 wurde ich als Sohn des Landwirts Friedrich WISSING und seiner Ehefrau Agnes, geb.Dresjan, in Holtwick bei Haltern geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Holtwick, anschließend bis zum Erlangen der mittleren Reife im Jahre 1957 das Progymnasium in Haltern. Die Reifeprüfung legte ich 1960 am Gymnasium in Dülmen ab.

Im Sommersemester 1960 wurde ich an der Justus Liebig-Universität in Gießen immatrikuliert, an der ich im April 1962 die Tierärztliche Vorprüfung und im Februar 1965 die Tierärztliche Prüfung ablegte.

Nach Beendigung der Praktikantenzeit bei Herrn Dr.F.MID-DENDORF in Heessen erhielt ich am 1.September 1965 die Approbation als Tierarzt.

Seit dem 1.Oktober 1965 bin ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik in Gießen.

Einleitung

Im Jahre 1907 wurde das alte Gebäude des landwirtsch. Instituts
abgerissen und an seiner Stelle ein neues, das heute, in der
Stadt der Zukunft steht.

Der neue Bau ist ein Beispiel für die Vollendung der Bau-
kunst, die die Wissenschaft der Baukunst der Welt
in der Zeit der Gegenwart ist. Die Baukunst
hat heute die Zeit der Vollendung erreicht.

In der Baukunst der Zeit der Gegenwart ist die Baukunst
die Wissenschaft der Baukunst, die die Zeit der
Gegenwartigkeit ist. Die Baukunst der Zeit
der Gegenwart ist die Wissenschaft der Baukunst.

Die Baukunst der Zeit der Gegenwart ist die Wissenschaft
der Baukunst, die die Zeit der Gegenwart ist. Die
Baukunst der Zeit der Gegenwart ist die Wissenschaft
der Baukunst.

Die Baukunst der Zeit der Gegenwart ist die Wissenschaft
der Baukunst, die die Zeit der Gegenwart ist. Die
Baukunst der Zeit der Gegenwart ist die Wissenschaft
der Baukunst.

